VIGILOSOMNOGRAMME
ZUM BESTIMMEN SEDIERENDER EFFEKTE VERSCHIEDENER PSYCHOPHARMAKA

MARIE ESCHER

Diss. München
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0090

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. H. Hippius
Abteilung für Psychiatrische Neurophysiologie und
EEG - Diagnostik
Leiter: Professor Dr. J. Kugler

VIGILOSOMNOGRAMME ZUM BESTIMMEN SEDIERENDER EFFEKTE VERSCHIEDENER PSYCHOPHARMAKA

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Marie Escher, geb. Wagner

aus

Ingolstadt

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Kugler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. November 1983

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

INHALTSVERZEICHNIS

1. PROBLEM

2. MATERIAL UND METHODIK
2.1. Untersuchungen
2.2. Ableitungsbedingungen
2.3. Vigilanzindizes
2.4. Vigilosomnogramme (VSG)
2.5. Einschlafzeit, Einschlafgeschwindigkeit, Einschlaflatenz

3. BEOBACHTUNGEN
3.1. Placebo
3.1.1. Vigilanzindizes
3.1.2. Einschlafgeschwindigkeit
3.2. Wirkstoffe

4. DISKUSSION
4.1. Vigilanzindizes
4.2. Lebensalter
4.3. Ableitungsdauer
4.4. Ableitbeginn
4.5. Tageszeit
4.6. Saisonale Einflüsse
4.7. Autosuggestion
4.8. Streuung
4.9. Indikatoren für vigilanzbeeinflussende Effekte

5. ZUSAMMENFASSUNG
6. ANHANG
7. LITERATURVERZEICHNIS

1. PROBLEM

Es sollte an den vorliegenden Vigilosomnogrammen geprüft werden, welche Meßgrößen als verläßliche Indikatoren für anxiolytische, tranquillierende, sedierende, hypnotische und narkotische Effekte gebraucht werden können.

Unter elektroenzephalographischen Gesichtspunkten ist der Unterschied zwischen "hypnotischen" und "sedierenden" Mitteln vorwiegend an der Ausprägung der entsprechenden EEG-Stadien, ihrer Dauer und an der Geschwindigkeit ihres Eintritts zu bestimmen, während "tranquillierende" Effekte - im Gegensatz zu den klinischen Zeichen der Beruhigung und Entspannung - in der Regel keine visuell erkennbaren oder nur sehr geringe EEG-Veränderungen als Zeichen einer Vigilanzminderung auslösen.

Als "tranquillierend" werden Effekte von Medikamenten bezeichnet, die psychische und vegetative Funktionen regulieren oder stabilisieren, bisweilen auch Angst und Spannungen lösen, im allgemeinen aber infolge ihres begrenzten Einflusses auf Teile des zerebro-spinalen Neurensystems und der vegetativen Systeme keine Schläfrigkeit und dementsprechend auch keine wesentlichen Veränderungen des EEG hervorrufen.

"Hypnotisch" sind dagegen Effekte von Substanzen, die den Schlafeintritt erleichtern oder gegebenenfalls tiefen Schlaf erzwingen, wobei entsprechende EEG-Stadien nachgewiesen werden können (15).

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Untersuchungen

Zur Verfügung steht uns eine Serie von Untersuchungen, die in 14 früheren Dissertationen aus den Jahren 1966 bis 1980 beschrieben wurden. Bei diesen wurde der Einfluß von 25 verschiedenen Wirkstoffen im Vergleich zu PLACEBO auf EEG-Tätigkeit und Vigilanz untersucht (Tabelle 1). 3 Wirkstoffen stand kein direkter Vergleich mit PLACEBO gegenüber (4, 21), während bei 4 Wirkstoffen der Vergleich mit PLACEBO in unterschiedlicher Konzentration vorgenommen wurde (9, 22, 25, Tab. 2).

Aus den graphischen Darstellungen dieser Dissertationen wurden Mittelwerte für jeweils 10 Minuten umfassende Auswertungsepochen errechnet und zusammen mit den für jede Untersuchung geltenden Bedingungen (Anzahl der Versuchspersonen, mittleres Alter, Ableitdauer, Beginn der Ableitung nach Einnahme der Substanz) in Übersichtstabellen (Tab. 2, Tab. 3) zusammengefaßt.

Zur Auswertung standen insgesamt 44 Mittelwerts-VSG zur Verfügung. 12 davon betrafen den Vigilanzverlauf nach PLACEBO, 32 den nach Wirkstoffen. Die Zahl der Kontrollen nach PLACEBO ist geringer als nach Wirkstoffen, weil etliche Wirkstoffe nur einer einzelnen Gruppe von Versuchspersonen gegeben wurden und dann gemeinsam einer PLACEBO-Kontrolle an derselben Gruppe gegenüberstanden und in 2 Untersuchungen (4, 21) nur Wirkstoffe untereinander verglichen wurden.

Tab. 1: Zur Verfügung stehende Untersuchungen aus früheren Dissertationen aus den Jahren 1966 bis 1980.
Angegeben ist jeweils die Nummer der entsprechenden graphischen Darstellung des Mittelwerts-VSG (im Anhang), der Freiname, Handelsname und chemische Bezeichnung der verwendeten Substanz sowie die entsprechende Substanzgruppe.
Alphabetische Reihenfolge der Verfasser der jeweiligen zugrundeliegenden Dissertation.

Tab. 1:

Dissertation	Freiname	Handelsname	Chemische Bezeichnung	Substanzgruppe
ABEKEN (1)	Coffein	Coffein	Coffein	Analeptikum
	Coffein + Pentamethylentetrazol	Coffein + Cardiazol	Coffein	Analeptikum + Weckmittel
BAUER (3)	Diazepam	Valium	7-Chlor-1,3-dihydro--1-methyl-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	Tranquillantium
	Thienodiazepin	Trecalmo	7-Aethyl-5-(o-chlorphenyl)-1-methyl-2,3-dihydro-1H-thieno-(2,3-e)-1,4-diazepin-2-on	Tranquillantium
BOTSCHNER (4)	Vitamin C	Cebion (R)	Ascorbinsäure	Vitamin
	Vitamin C + Diphenylpyralin.HCL	Vita-C-Much (R)	Ascorbinsäure + 4-Diphenylmetoxy-1-methyl-piperidin-Hydrochlorid	Vitamin + Antihistaminikum
ECKL (6)	Mebhydrolin	Omeril	3-N-Methyl-9-benzyl-tetrahydro-γ-carbolin	Antihistaminikum

Tab. 1:

Dissertation	Freiname	Handelsname	Chemische Bezeichnung	Substanzgruppe
	Promethazin	Atosil	salzsaures Salz des N-(2'-Dimethylamino-2'-methyl)äthyl-phenothiazins	Antihistaminikum
	Chlorpheniramin	Piriton	1-(2-Pyridil)-1-(p-Chlorphenyl)-3-dimethyl-aminopropanmaleat	Antihistaminikum
HEINZLER-RÖDL (8)	1,00 g Brom-isoval + 0,01g	Sekundal-Compositum	α-Bromisovalerianyl-harnstoff + β-Dimethyl-aminoäthyl-benzhydryl-äther	Schlafmittel + Antihistaminikum
HERFORT (9)	Dihydro-Methyl-Piperidyliden-Antrol 0,5mg und 1,0 mg	WA 335 (Versuchssub-stanz Thomae)	9,10-Dihydro-10-(Methyl-4-Piperidyliden)-9-Antrol $C_{20}H_{21}NO$	Serotonin- und Histaminantagonist
KONRAD (10)	Propiramfumarat 50 mg + Alkohol	Bayer 4503 (Versuchssubst.)	d,1-PPS(d1-N-2-N-)(Piperidionopropyl)-N(2-pyridil)propion-säureamid)	Analgetikum mittelstark
	Promethazin 50 mg + Alkohol	Atosil	salzsaures Salz des N-(2'Dimethylamino-2'-methyl)äthyl-phenothiazins	Antihistaminikum

Tab. 1:

Dissertation	Freiname	Handelsname	Chemische Bezeichnung	Substanzgruppe
PANNENBÄCKER (18)	γ-Butyrolacton	Butyrolacton-Saft	Natrium-Salz der 4-Hydroxybuttersäure	Schlafmittel
SPIER (20)	Doxepin	Aponal (R)	N-(3-(6H-Dibenz(b,e)-oxepin-11-yliden 7 propyl)-N,N-di-methyl-amin-hydrochlorid	Antidepressivum
STRASSMÜLLER (21)	Kombination von Bromdiaethyl-acetylcarbamid (Carbromal) 480 mg + Diphenhydramin-hydrochlorid 20 mg	Betadorm (R)	Bromdiaethylacetyl-carbamid	Schlafmittel
STREITBERGER	Phenobarbital 100 mg	Phenobarbital	Phenyläthylbarbitur-säure	Schlafmittel
	Carbinolderivat	Centalun 1000 mg	3-Methyl-3,4-dihydroxy-4-phenyl-butin 1	Schlafmittel
	Nitrazepam	Mogadan 5 mg Mogadan10 mg	1,3-Dihydro-7-nitro-5-phenyl-2H-1,4-benzo-diazepin-2-on	Schlafmittel

Tab. 1:

Dissertation	Freiname	Handelsname	Chemische Bezeichnung	Substanzgruppe
STREITBERGER	Bromisoval-Bromadal-Komb. + Phenacetin	Sekundal-Tabl.	Bromisovalerianylharnstoff 0,35g Bromdiaethylacetylcarbamid 0,2 g Phenacetin 0,05g	Schlafmittel (Ureidkombination)
	Bromisoval-Bromadal-Komb. + Isopropylphenazon	Sekundal-Zäpfchen	Bromisovaleranylcarbamid 0,2 g Bromdiaethylacetylcarbamid 0,08g Isopropylphenazon 0,075g	Schlafmittel
	Bromisoval-Bromadal-Komb. + Benzoesäure	Sekundal-Saft I	Bromisovalerianylharnstoff 2,00g Bromdiaethylacetylcarbamid 9,00g Benzoesäuresulfinidnatrium 0,1 g auf 100 ml gesüßten Cacao	Schlafmittel
	Bromisoval-Bromadal-Komb.	Sekundal-Saft II	Bromisovalerianylharnstoff 7,00g Bromdiaethylacetylcarbamid 5,00g	Schlafmittel

Tab. 1:

Dissertation	Freiname	Handelsname	Chemische Bezeichnung	Substanzgruppe
WANDER-von SCHIERSTÄDT (24)	Mebhydrolin	Omeril/Incidal	3-N-Methyl-9-benzyl-1,2,3,4,-tetra-hydro γ-carbolin	Antihistaminikum
	Clemastin	Tavegil	1,Methyl-2-(2'(α-methyl-p-chlor-benz-hydryloxy)-äthyl)pyrrolidin-hydrogenfumarat	Antihistaminikum
WISSMANN (25)	Trazodone	Trazodon	2-(3-4-(m-chlor-phenyl)-piperazin-1-yl-propyl)-s-triazolo 4,3-pyridin-3(2H)-on-hydrochlorid	Sedativum mit entspannungsförderndem (anxiolytischem) Effekt
WITTMANN (26)	Propiramfumarat	Bayer 4503	d,1-PPS(dl-N-2-N-(Piperidinopropyl)-N(2-pyridil)propionsäureamid	Analgetikum mittelstark
	Promethazin	Atosil	salzsaures Salz des N-(2'-Dimethylamino-2'-methyl-)äthyl-phenothiazin	Antihistaminikum

Tab. 2: Zur Verfügung stehende Untersuchungen, geordnet nach mittlerer Ableitdauer und alphabetischer Reihenfolge der Autoren.

Angegeben ist die Ableitdauer, der Ableitbeginn nach Einnahme des Mittels, sowie der Mittelwert der gesamten Ableitung.

Die Indexwerte in den Kolonnen 1 - 6 sind Mittelwerte der aufeinanderfolgenden Dekaden von je 10 Minuten Registrierdauer.
Der maximale Dekadenindexwert ist unterstrichen.

Tab. 2:

Untersuchung von	Substanz	Mittl. Ableit-dauer	Ableit-beginn	Indexwert						
				Gesamt	1.	2.	3.	4.	5.	6.
BAUER (3)	VALIUM	60	30.	3,10	1,30	3,24	3,76	4,05	3,52	2,70
	TRECALMO	60	30.	3,30	1,42	2,75	3,49	4,33	4,10	3,73
	PLACEBO	60	30.	2,40	1,30	2,56	3,10	2,96	2,58	1,93
ECKL (6)	OMERIL	60	50.	1,46	0,49	1,50	1,94	2,26	1,56	1,16
	ATOSIL	60	50.	2,27	0,86	2,36	3,14	3,16	2,39	1,65
	PIRITON	60	50.	2,44	1,04	2,90	2,76	3,00	2,76	2,19
	PLACEBO	60	50.	0,90	0,36	0,83	1,51	1,49	0,80	0,37
HERFORT (9)	WA 335 0,5 mg	60	15.	2,40	0,67	2,21	2,61	2,90	2,93	2,60
	WA 335 1,0 mg	60	15.	2,11	0,97	2,20	2,71	2,74	2,08	1,95
	PLACEBO	60	15.	2,10	1,10	2,36	2,65	2,55	2,22	1,55
KONRAD (10)	BAYER 4503 + Alkohol	60	60.	1,62	0,49	1,22	1,65	2,01	2,36	2,08
	ATOSIL + Alkohol	60	60.	3,14	0,85	2,35	3,68	4,13	3,78	3,99
	PLACEBO + Alkohol	60	60.	1,66	0,45	1,46	2,04	2,35	2,19	1,53
WITTMANN (26)	BAYER 4503	60	60.	0,85	0,13	0,54	0,88	1,16	1,28	1,11
	ATOSIL	60	60.	1,95	0,41	1,51	2,50	2,73	2,30	2,00
	PLACEBO	60	60.	0,65	0,17	0,45	0,89	1,19	1,03	0,22

Tab. 2:

Untersuchung von	Substanz	Mittl. Ableit-dauer	Ableit-beginn	Indexwert						
				Gesamt	1.	2.	3.	4.	5.	6.
ABEKEN (1)	Coffein	50	15.	0,94	0,24	0,67	0,95	1,17	1,71	--
	Coffein + CARDIAZOL	50	15.	1,20	0,34	1,32	1,46	1,58	1,31	--
	PLACEBO	50	15.	1,18	0,48	1,25	1,55	1,58	1,07	--
BOTSCHNER (4)	VITAMIN C	50	30.	1,93	0,73	2,06	2,00	2,50	1,60	--
	Vita-C-MUCH	50	30.	1,98	0,44	1,73	2,23	3,12	2,32	--
SPIER (20)	APONAL	50	1.	3,37	0,86	3,12	4,36	4,41	4,08	--
	PLACEBO	50	1.	3,15	0,79	2,86	4,00	4,35	3,23	--
STRASSMÜLLER (21)	BETADORM	50	30.	2,00	1,10	2,21	2,48	2,55	1,70	--
WANDER-von SCHIERSTÄDT (24)	OMERIL/INCIDAL	50	30.	1,53	0,64	1,70	2,18	2,11	1,65	--
	TAVEGIL	50	30.	1,33	0,35	1,00	1,73	2,05	1,56	--
	PLACEBO	50	30.	1,58	0,48	1,53	2,00	2,05	1,84	--

Tab. 2:

Untersuchung von	Substanz	Mittl. Ableit-dauer	Ableit-beginn	Indexwert						
				Gesamt	1.	2.	3.	4.	5.	6.
HEINZLER-RÖDL (8)	SEKUNDAL-Compositum	40	50.	5,09	2,72	5,73	6,72	5,22	--	--
	PLACEBO	40	50.	3,04	1,58	3,17	4,29	3,13	--	--
PANNENBÄCKER (18)	BUTYROLACTON-SAFT	40	50.	2,15	1,76	2,65	2,49	1,71	--	--
	PLACEBO	40	50.	2,18	1,31	2,29	3,00	2,13	--	--
STREITBERGER (22)	PHENOBARBITAL	40	50.	1,83	0,47	2,98	3,02	0,83	--	--
	CENTALUN	40	50.	2,39	0,63	2,99	3,25	2,68	--	--
	MOGADAN 5 mg	40	50.	2,68	0,69	3,55	5,06	1,43	--	--
	SEKUNDAL 2 T.	40	50.	2,23	1,06	3,45	3,75	0,68	--	--
	MOGADAN 10 mg	40	50.	3,95	1,90	4,75	5,32	3,84	--	--
	SEKUNDAL 3 T.	40	50.	2,88	1,68	3,66	3,88	2,32	--	--
	SEKUNDAL Zäpf.	40	50.	1,97	0,78	3,43	2,96	0,89	--	--
	SEKUNDAL-Saft I	40	50.	2,65	1,25	3,31	3,63	2,39	--	--
	SEKUNDAL-Saft II	40	50.	3,24	1,69	3,73	3,99	3,53	--	--
	PLACEBO	40	50.	1,09	0,38	1,65	1,55	0,78	--	--
WISSMANN (25)	TRAZODONE 50mg	30	30.	3,08	1,63	3,41	4,19	--	--	--
	TRAZODONE 100mg	30	30.	2,89	1,37	3,12	4,18	--	--	--
	PLACEBO	30	30.	2,81	1,80	3,41	3,21	--	--	--

Tab. 3: Zur Verfügung stehende Berichte entsprechend der Reihenfolge von Tab. 2.
Angegeben sind der Mittelwertindex für die gesamte Ableitung, der jeweilige maximale und minimale Dekadenindex, die Anzahl der Versuchspersonen in der zugrundeliegenden Untersuchung, Geschlecht, mittleres Alter, Jahreszeit und Tageszeit.

Tab. 3:

Substanz	Indexwert			Anzahl VP	davon m/w	mittl. Alter	Jahreszeit	Tageszeit
	Gesamt	Max.	Min.					
VALIUM	3,10	4,05	1,30	18	13/0	24,3	21.01.-12.03.	16.00-20.00
TRECALMO	3,30	4,33	1,42					
PLACEBO	2,40	3,10	1,30					
OMERIL	1,48	2,26	0,49	10	8/2	24-27	(nicht rekon-	14.00-16.00
ATOSIL	2,27	3,18	0,86				struierbar)	
PIRITON	2,44	3,00	1,04					
PLACEBO	0,90	1,51	0,36					
WA 335 0,5 mg	2,40	2,93	0,67	13	13/0	26,6	12.11.-11.01.	12.00-14.30
WA 335 1,0 mg	2,13	2,74	0,97					
PLACEBO	2,10	2,65	1,10					
BAYER 4503 + Alkohol	1,62	2,36	0,49	12	5/7	23-29	20.03.-15.05.	vormittags/ mittags
ATOSIL + Alkohol	3,14	4,13	0,85					
PLACEBO + Alkohol	1,66	2,35	0,45					
BAYER 4503	0,85	1,26	0,13	12	6/6	20-30	2.10.-04.11.	9.00-11.00
ATOSIL	1,95	2,73	0,41					
PLACEBO	0,65	1,19	0,17					

Tab. 3.:

Substanz	Indexwert			Anzahl VP	davon m/w	mittl. Alter	Jahreszeit	Tageszeit
	Gesamt	Max.	Min.					
COFFEIN	0,94	1,71	0,24	10	5/5	23,7	29.10.-16.12.	12.00-14.00
COFFEIN + CARDIAZOL	1,20	1,58	0,34					
PLACEBO	1,18	1,58	0,48					
VITAMIN C	1,93	2,80	0,73	16	12/4	24,9	29.10.-20.11.	12.00-14.30
VITA-C-MUCH	1,98	3,12	0,44					
APONAL	3,37	4,41	0,56	4	4/0	24,8	18.06.-14.07.	18.00-20.30
PLACEBO	3,15	4,35	0,79	4	4/0	24,8	12.12.-26.01.	18.00-20.30
BETADORM	2,00	2,55	1,10	30	18/12	27	13.05.-11.07.	12.00-15.00
OMERIL/INCIDAL	1,53	2,18	0,64	24	17/7	26	11.01.-24.02.	12.00-16.00
TAVEGIL	1,33	2,05	0,35					
PLACEBO	1,58	2,05	0,48					

Tab. 3:

Substanz	Indexwert			Anzahl VP	davon m/w	mittl. Alter	Jahreszeit	Tageszeit
	Gesamt	Max.	Min.					
SEKUNDAL-COMPOSITUM	5,09	6,72	2,72	13	5/8	31,1	12.04.-21.06.	17.00-19.00
PLACEBO	3,04	4,29	1,58					
BUTYROLACTON-SAFT	2,15	2,65	1,71	13	6/7	28,8	Sept.-Nov.	ab 18.30
PLACEBO	2,18	3,00	1,31					
PHENOBARBITAL	1,83	3,02	0,47	10	5/5	28,9	Okt./Nov.	16.00-18.00
CENTALUN	2,39	3,25	0,63					
MOGADAN 5 mg	2,68	5,06	0,69					
SEKUNDAL 2 T.	2,23	3,75	0,68					
MOGADAN 10 mg	3,95	5,32	1,90					
SEKUNDAL 3 T.	2,88	3,88	1,68					
SEKUNDAL Zäpf.	1,97	3,43	0,89					
SEKUNDAL-S. I	2,65	3,63	1,25					
SEKUNDAL-S. II	3,24	3,99	1,69					
PLACEBO	1,09	1,65	0,38					
TRAZODONE 50mg	3,08	4,19	1,63	10	10/0	27	23.05.-28.06.	16.00-19.00
TRAZODONE 100mg	2,89	4,18	1,37					
PLACEBO	2,81	3,41	1,80					

2.2. Ableitungsbedingungen

Die polygraphischen EEG-Ableitungen, die für die Berechnungen dienten, erfolgten grundsätzlich mit handelsüblichen EEG-Geräten mit mindestens 12 Kanälen mit einer Papiergeschwindigkeit von 15 mm/s, einer Frequenzblende von 70 und einer Zeitkonstante von 0,3. Dabei registrierten die ersten 8 Kanäle das EEG, die restlichen Kanäle das Okulogramm, das EKG, die Atemfrequenz und das Mechanogramm.

Die Ableitungen erfolgten unter Routinebedingungen sowohl während der Vormittagsstunden, als auch Nachmittagsstunden, sowie bei einigen Versuchen auch in den Abendstunden bis 20.30 Uhr (Tab. 3). Allerdings wurden bei den einzelnen Versuchspersonen der verschiedenen Gruppen die Ableitungen jeweils zur gleichen Tageszeit begonnen und unter gleichen Bedingungen durchgeführt.

Die Versuchspersonen lagen während der Ableitung auf einem Untersuchungsbett in einem nicht vollständig abgedunkeltem Raum der Poliklinik oder der Nervenklinik der Universität München. Der Abstand zwischen zwei Versuchen an einer Person betrug mindestens eine Woche, in manchen Fällen auch 14 Tage oder länger, um eine gegenseitige Beeinflussung der eingenommenen Substanzen mit Sicherheit auszuschließen.

Es ist bekannt, daß die Gewöhnung an die Untersuchungssituation die Vigilanz beeinflußt und die Vigilanzindizes bei weiteren Versuchen zunehmen. Dies beruht darauf, daß die meisten Untersuchten bei der ersten EEG-Ableitung mit größerer ängstlicher Erwartungsspannung die Unter-

suchung über sich ergehen lassen, als bei nachfolgenden Untersuchungen. Dieses Phänomen ist besonders bei Nachtschlafuntersuchungen als "Effekt der ersten Nacht" gut bekannt (AGNEW (2), DEMENT (5)).
Um diesen gewöhnungsbedingten Effekt zu eliminieren, wurde die Anordnung von Doppelblindversuchen gewählt und die Mittel nach einem Randomisierungsplan mit Zufallsverteilung gegeben.

Als gesunde Versuchspersonen stellten sich größtenteils männliche und weibliche Studierende freiwillig zur Verfügung. Doch wurden für bestimmte Versuchsserien auch ältere Personen im Alter bis zu 57 Jahren und vereinzelt auch darüber herangezogen.

2.3. Vigilanzindizes

Zum Einteilen der EEG-Stadien werden verschiedene Schemata benützt, von denen wir in den letzten 15 Jahren eines zugrundelegten, das von bestimmten Stadien der Wachheit, der Subvigilanz und des Schlafes ausgeht (KUGLER (11)). RECHTSCHAFFEN und KALES (19) haben dafür ein einfacheres Klassifikationsschema vorgeschlagen, das heute weit verbreitet ist, weshalb wir unser zuvor benütztes Schema mit einer Umrechnungsskala versehen haben (KUGLER (11)), die unschwer den Vergleich mit den Stadien von RECHTSCHAFFEN und KALES (19) erlaubt (Abb. 1). Für die bisher durchgeführten Berechnungen legen wir allerdings als erste Bezugswerte die Einteilung in 12 Klassen zugrunde:

A_0 entspricht dem Stadium der Wachheit,
A_1, A_2 entsprechen der Schläfrigkeitsphase und werden als Stadien der verminderten Vigilanz oder Subvigilanz bezeichnet,
B_0, B_1, B_2 bezeichnen die Periode des Einschlafens,
C_0, C_1, C_2 entsprechen den Stadien des leichten Schlafes,
D_0, D_1, D_2 entsprechen den Stadien des mittleren Schlafes,
E entspricht dem Stadium des Tiefschlafs.

	Recht-schaffen	Dement und Kleitman	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	Kugler	EEG-Wellenmuster führendes Kennzeichen	Reaktion
	W					Wachheit	A_0	α okz., Normvariante	Vis. Blockade-Reaktion (VBR)
NON-REM		I	A	1	very slight sleep	Subvigilanz	A_1 A_2	α -Diffusion α niedrig, spärlich, langsam ϑ niedrig	VBR verringert VBR paradox
			B	2a 2b 2c		Schläfrigkeit	B_0 B_1 B_2	ϑ niedrig α vereinzelt ϑ niedrig bis mittelhoch ϑ mittelhoch, σ spärlich	VBR fehlt niedrige Vertex-wellen hohe Vertex-wellen
	2	II	C	3	ligth sleep	leichter Schlaf	C_0 C_1 C_2	ϑ hoch 30% d. Zeit, ϑ hoch 50% d. Zeit, ϑ hoch, langsam kontinuierlich	K-Komplexe
	3	III	D	4	moder-ately deep sleep	mittlerer Schlaf	D_0 D_1 D_2	δ bis 30% d. Zeit δ bis 50% d. Zeit δ bis 80% d. Zeit	breite K-Komplexe δ-Aktivation
	4	IV	E	5	very deep sleep	tiefer Schlaf	E	δ kontinuierlich	keine
						Narkose, Koma	F	periodisch langsame Gruppen/ niedrige Strecken	keine
	REM	V	REM	0	early morn. sleep	rasche Augen-bewegungs-Perioden	B/REM	niedrig, rasch A_1–B_2 mit Augen-bewegung	z. T. keine (B) z. T. Vertex-wellen

Abb. 1: Vergleichende Übersicht über die EEG-Stadien des Schlafes (KUGLER, 11)

Die EEG-Stadien der zur Verfügung stehenden Elektroenzephalogramme wurden in allen aufeinanderfolgenden 40-s-Epochen von einem erfahrenen Auswerter visuell bestimmt und in einem Verlaufs-Diagramm dargestellt. Zur rechnerischen Auswertung wurden die einzelnen EEG-Stadien in die Zahlen

$A_0 = 0$,
$A_1 = 1$, $A_2 = 2$,
$B_0 = 3$, $B_1 = 4$, $B_2 = 5$,
$C_2 = 6$, $C_1 = 7$, $C_2 = 8$, usw.
$E = 12$

umgesetzt. Diese Zahlen entsprechen rangfreien Klassenindizes, die wir auch als Vigilanzindizes bezeichnen. Sie können zum Berechnen von Medianen oder Mittelwerten und Streuungen ausgewählter Epochen von mehreren Versuchspersonen herangezogen werden.

2.4. Vigilosomnogramme (VSG)

Als Vigilosomnographie (VSG) bezeichnen wir das Bestimmen der EEG-Stadien nach einem vorgegebenen Klassifikationsschema (Abb. 1) in allen aufeinanderfolgenden frei gewählten Epochen aus einer Registrierdauer von vielen Minuten bis Stunden.

Als Vigilosomnogramm bezeichnen wir den graphisch dargestellten Verlauf der Meßwerte oder Vigilanzindizes für die aufeinanderfolgenden Auswertungsepochen in einem Ordinatensystem als Treppenkurve, wobei die Abszisse die Zeit von links nach rechts und die Ordinate die Vigilanzindizes von oben nach unten enthält.

Als Mittelwert-VSG bezeichnen wir die analoge Darstellung der für die einzelnen Epochen gemittelten Vigilanzindizes von mehreren, zu einer Gruppe zusammengefaßten Versuchspersonen.

Die Darstellung als Treppenkurve soll klar ausdrücken, daß die Vigilanzindizes den Durchschnittswert für die angegebene Epoche und kein Kontinuum darstellen.

2.5. Einschlafzeit, Einschlafgeschwindigkeit, Einschlaflatenz

Die Einschlafzeit ist jene Zeit in Minuten nach Ableitungsbeginn, zu der erstmals das Stadium des leichten Schlafes (B_2 = 5) erreicht wird.

Die Einschlafgeschwindigkeit kann definiert werden als das Verhältnis einer bestimmten Anzahl von EEG-Stadien zu der Zeit, die bis zu ihrem Übergang in das nächstfolgende tiefere EEG-Stadium vergeht. Sie kann auch ausgedrückt werden durch den Winkel tang α, der sich aus dem Verhältnis der beiden Meßgrößen in einem VSG ergibt. Ein kleiner tang α würde somit eine geringe Einschlafgeschwindigkeit bedeuten (siehe PLACEBO, Abb. 2).

Die Einschlafgeschwindigkeit kann bei Vergleichen verschiedener Substanzen als Maß für einen rasch oder langsam eintretenden hypnotischen Effekt dienen. Hierfür können auch die Verhältnisse der Mittelwerte der Indizes der 1. und der 3. Dekade von 10 m umfassenden Auswertungsepochen als Vergleichswerte dienen. So gibt z.B. ein großer Indexwert in der 1. Dekade mit einem geringen

Anstieg zur 3. Dekade einen sehr raschen Einschlafvorgang an, eine große Differenz zwischen Mittelwert der 1. und 3. Dekade dagegen einen etwas zögernden Einschlafvorgang.

Die Einschlaflatenz ist jene Zeit, die vom Ableitungsbeginn bis zum ersten Übergang in das Stadium A_2 (mit dem Index nach RECHTSCHAFFEN (19) Stadium 1) oder bis zum ersten merklichen Abweichen vom normalen Wachzustand verstreicht.

3. BEOBACHTUNGEN

3.1. PLACEBO

3.1.1. Vigilanzindizes

Aus den graphisch dargestellten Vigilosomnogrammen (Abb. 3a,4a,6b,7a,8a,9b,10b,11b,15b,16c,17a,18b im Anhang) ergibt sich im Verlauf der ersten 30 Ableitungsminuten eine Zunahme der Vigilanzindizes. Bei der für unsere Zwecke gewählten Darstellung, die den heute allgemein üblichen Darstellungen der Schlafzyklen angeglichen ist, führt die Zunahme der Indexwerte für die einzelnen Auswertungsepochen zu einem Absinken der Kurve vom Ausgangswert 0 bei Ableitungsbeginn. Sie erreicht gewöhnlich in der Zeit von der 20. bis 40. Minute nach Ableitungsbeginn maximale Indexwerte, d.h. die tiefsten Punkte in der graphischen Darstellung des Verlaufs. Danach nehmen die Indexwerte zumeist wieder ab, d.h. die Kurve nähert sich in der graphischen Darstellung bis zum Ableitungsende wiederum dem Ausgangsverhalten.

Allerdings gibt es in den miteinander vergleichbaren Vigilosomnogrammen nach PLACEBO Unterschiede bestimmter Meßgrößen (Tab. 4).

Die mittleren Vigilanzindizes von der gesamten Ableitdauer zeigen zwischen den verschiedenen Untersuchungen Unterschiede von 0,65 bis 3,15, was EEG-Stadien von A_1 bis B_0, somit Subvigilanz und flüchtigen beginnenden Schläfrigkeitsstadien, zuzuordnen ist. Die Werte für die erste Dekade von 10 Minuten Ableitdauer sind alle

geringer als die mittleren Vigilanzindizes, von denen der zweiten Dekade sind 7 größer und 5 kleiner als die mittleren Vigilanzindizes, die der 3. Dekade sind alle größer, die verwertbaren der 4. Dekade mit 2 Ausnahmen größer, die der 6. jedoch kleiner als die mittleren Vigilanzindizes.

Die Differenz der Mittelwerte der einzelnen Dekaden vom Gesamtmittelwert zeigt die größte Abweichung in der 3. Dekade, ebenso die 4. Dekade, während die Mittelwerte der 5. Dekade auf dem Niveau des Gesamtmittelwertes liegen und die der 6. Dekade bereits wieder deutlich darunter.

Tab. 4: PLACEBO-Werte:
Mittelwert der gesamten Ableitung sowie der einzelnen aufeinanderfolgenden Dekaden mit Angabe der jeweiligen graphischen Darstellung (Treppenkurven für Dekadenmittelwerte) im Anhang. Angegeben sind die verschiedenen Ableitungsbedingungen wie Ableitdauer, Ableitbeginn nach Einnahme des Mittels, mittleres Alter der Versuchspersonen, Tageszeit und Jahreszeit.

S = Ableitungen, die in den Sommermonaten erfolgten

W = Ableitungen, die in den Wintermonaten erfolgten

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Indizes

σ = Standardabweichung (Varianz)

Tab. 4:

Abb.	Ableit-dauer	Ableit-beginn	Indexwert							mittl. Alter	Tageszeit	S/W
			Gesamt	1.	2.	3.	4.	5.	6.			
(4d)	60	30.	2,40	1,30	2,56	3,10	2,98	2,58	1,93	24,3	16.00-20.00	W
(6e)	60	50.	0,90	0,36	0,83	1,51	1,49	0,80	0,37	24-27	14.00-16.00	
(8d)	60	15.	2,10	1,10	2,38	2,65	2,55	2,22	1,55	26,6	12.00-14.30	W
(9d)	60	60.	1,66	0,45	1,46	2,04	2,35	2,19	1,53	23-29	vormittags/ mittags	S
(18d)	60	60.	0,65	0,17	0,45	0,89	1,19	1,03	0,22	20-30	9.00-11.00	W
(3d)	50	15.	1,18	0,48	1,25	1,55	1,58	1,07	--	23,7	12.00-14.00	W
(11c)	50	1.	3,15	0,79	2,86	4,00	4,85	3,23	--	24,8	18.00-20.30	W
(16d)	50	30.	1,58	0,48	1,53	2,00	2,05	1,84	--	26	12.00-16.00	W
(7c)	40	50.	3,04	1,58	3,17	4,29	3,13	--	--	31,1	17.00-19.00	S
(10c)	40	50.	2,18	1,31	2,29	3,00	2,13	--	--	28,8	ab 18.30	W
(15e)	40	50.	1,09	0,38	1,65	1,55	0,78	--	--	28,9	16.00-18.00	W
(17d)	30	30.	2,81	1,80	3,41	3,21	--	--	--	27	16.00-19.00	S
		$\bar{x}$ =	1,90	0,85	1,99	2,48	2,28	1,87	1,12			
		σ =	0,85	0,54	0,93	1,08	1,06	0,85	0,77			

Areguläre Verläufe:

Den regulären Verläufen mit Maximum des Vigilanzindex in der 3. Dekade werden jene mit Maximum in der 2. oder 4. Dekade als areguläre mit früherer oder späterer Vigilanzreduktion gegenübergestellt (Tab. 4).

Bei den Placeboauswertungen mit Maximum in der 4. Dekade (Abb. 9b, 18b, 3a, 11b, 16c) waren überwiegend die Neigungswinkel der Einschlafgeschwindigkeit (Abb. 2, Tab.5) geringer, die Ableitungsdauer betrug 50 oder 60 Minuten und bei den Vergleichssubstanzen handelte es sich um Analgetika, Analeptika, Antidepressiva und Antihistaminika. Ableitungsbeginn war die 1., 15., 30. und 60. Minute nach Einnahme des Mittels. Bei allen Auswertungen handelte es sich um Versuche mit Personengruppen, deren mittleres Alter unter 26 Jahren war.

Bei den Placeboauswertungen mit Maximum in der 2. Dekade (Abb. 15b, 17a) war der Neigungswinkel der Einschlafgeschwindigkeit (Abb. 2, Tab. 5) größer, die Ableitungsdauer betrug 30 oder 40 Minuten, bei den Vergleichssubstanzen handelte es sich um Schlafmittel und Sedativa (Tab. 4). Ableitungsbeginn war die 30. oder 50. Minute, das mittlere Alter der Versuchsgruppen war über 26 Jahren.

Die nach PLACEBO erkennbaren Unterschiede können durch verschiedene Faktoren bedingt sein:

Lebensalter:

Ältere Personen erreichen zumeist größere Indexwerte.

Sie betrugen im Alter		$\bar{x}$	x^{min}	x^{max}
unter 26 Jahren:	Gesamt	1,65	0,65	3,15
	3. Dekade	2,16	0,89	4,00
über 26 Jahren:	Gesamt	2,24	1,09	3,04
	3. Dekade	2,94	1,55	4,29

Dabei war die Streuung bei älteren Personen geringer als bei jüngeren. In den Mittelwerten der 3. Dekade und ihren Minima und Maxima kommen die Einflüsse des Lebensalters noch deutlicher zum Ausdruck.

Ableitdauer:

Die Indexwerte für die gesamte Ableitdauer sind bei kürzerer Ableitdauer zumeist etwas größer als bei längerer, da offenbar die lange ruhige Lage des Körpers eine Zunahme der propriozeptiven Afferenzen bedeutet:

Ableitdauer		$\bar{x}$	x^{min}	x^{max}
50/60 Minuten	Gesamt	1,71	0,65	3,15
	3. Dekade	2,22	0,89	4,00
30/40 Minuten	Gesamt	2,28	1,09	3,04
	3. Dekade	3,01	1,55	4,29

Die Streuung ist bei längerer Ableitungszeit größer, in den Mittelwerten der 3. Dekade sowie ihren Minima und Maxima kommt dies ebenfalls deutlicher zum Ausdruck.

Ableitbeginn:

Bei Ableitbeginn in der 1. bis 30. Minute nach Gabe des Mittels registrierten wir größere mittlere Index-

werte als bei Ableitbeginn in der 50.und 60. Minute:

Ableitbeginn		$\bar{x}$	x^{min}	x^{max}
1./15./30. Minute	Gesamt	2,20	1,18	3,15
	3. Dekade	2,75	1,55	4,00
50./60. Minute	Gesamt	1,59	0,65	3,04
	3. Dekade	2,21	0,89	4,29

Die Streuung war bei Ableitbeginn der 1. bis 30. Minute nach Einnahme des Mittels geringer als bei Ableitbeginn nach der 50. oder 60. Minute. Dies kommt auch in den Mittelwerten der 3. Dekade zum Ausdruck.

Tageszeit:

Bei den Untersuchungen nach 16.00 Uhr wurden wesentlich höhere Indexwerte erreicht, als bei Ableitungen in den Mittags- und Vormittagsstunden:

		$\bar{x}$	x^{min}	x^{max}
vor 16.00 Uhr	Gesamt	1,35	0,65	2,10
	3. Dekade	1,77	0,89	2,65
nach 16.00 Uhr	Gesamt	2,45	1,09	3,15
	3. Dekade	3,19	1,55	4,29

Saisonale Einflüsse:

Raumbeleuchtung, Lufttemperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck können die Vigilanz beeinflussen, Bei unserer Auswertung ergaben sich für Frühjahr und Sommermonate größere Indexwerte mit geringerer Streuung als für Herbst- und Wintermonate:

Frühjahr/Sommer			Mittelwert Gesamt	Mittelwert max. Dekade
März/April/Mai	(10)		1,66	2,35/4.
April/Mai/Juni	(8)		3,04	4,29/3.
Mai/Juni	(25)		2,81	3,41/2.
		$\bar{x}$	2,50	
Herbst/Winter				
Sept./Okt./Nov.	(18)		2,18	3,00/3.
Okt./Nov./Dez.	(1)		1,18	1,58/4.
Okt./Nov.	(22)		1,09	1,65/3.
Okt./Nov.	(26)		0,65	1,19/4.
Nov./Dez./Jan.	(9)		2,10	2,65/3.
Dez./Jan.	(20)		3,15	4,85/4.
Jan./Febr.	(24)		1,58	2,05/4.
Jan./Febr./März	(3)		2,40	3,10/3.
		$\bar{x}$	1,79	

Da aber der Mehrzahl von 8 Untersuchungen in Herbst- und Wintermonaten nur 3 in Frühjahrs- und Sommermonaten gegenüberstehen, müssen die Unterschiede als zufallsbedingt vernachlässigt werden.

3.1.2. Einschlafgeschwindigkeit

Von Ableitungen nach PLACEBO haben wir durch eine graphische Darstellung die maximal erreichten EEG-Stadien von mittleren Dekadenindizes in Abhängigkeit von der Ableitungsdauer dargestellt (Abb. 2). Hierbei fällt auf, daß der Neigungswinkel der Vektoren bzw. der tang α bei den PLACEBO-Ableitungen größer war, wenn es sich bei der zu untersuchenden Vergleichssubstanz um ein Schlafmittel oder Sedativum handelte, jedoch geringer, wenn die Vergleichssubstanz in einem Analgetikum,

Analeptikum oder Antihistaminikum bestand. Damit verbunden ergibt sich, daß in den Gruppen der Untersuchungen, bei denen PLACEBO mit Analgetika, Analeptika und Antihistaminika verglichen wurde, die maximal erreichten Vigilanzindizes relativ niedrig waren und erst nach der 30. Minute erreicht wurden, während sie bei Vergleichen von PLACEBO mit Sedativa, Tranquillantien und Hypnotika relativ groß waren und zumeist schon nach 20 oder 10 Minuten erreicht wurden.

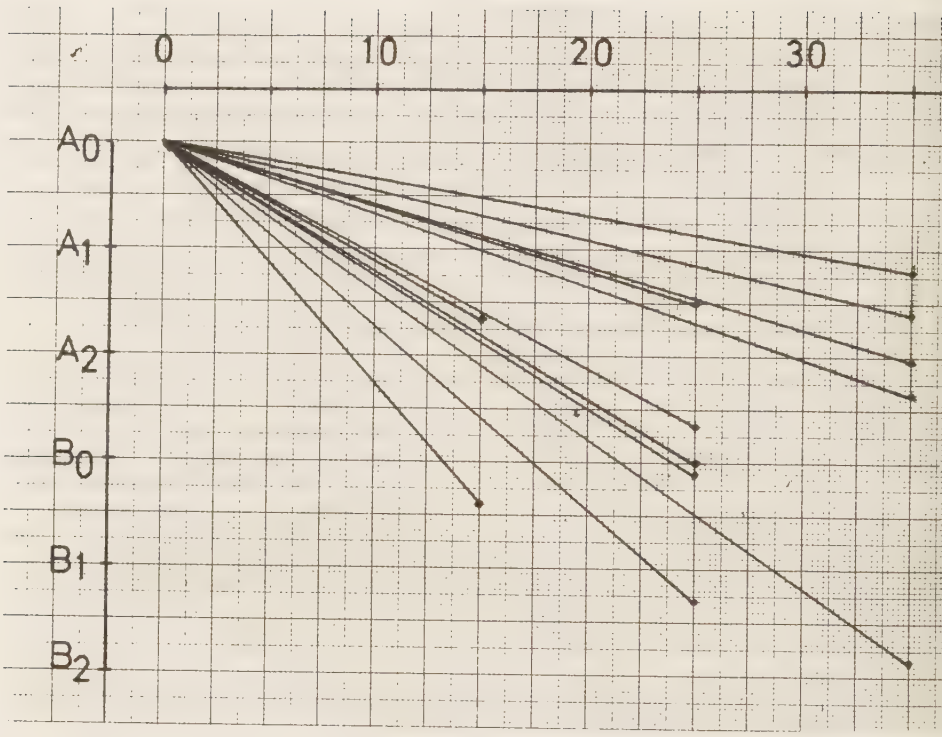


Abb. 2: Streuung der Einschlafgeschwindigkeiten
Die einzelnen Punkte des Diagramms entsprechen dem Dekadenmittelwert mit dem tiefsten EEG-Stadium, jeweils in der Mitte der Dekade eingezeichnet. Die Verbindungslinien dieser Punkte zum Ableitungsbeginn sind Vektoren, deren Länge und Neigung als Maß für den sedierenden oder hypnotischen Effekt benützt werden können. Der zwischen Vektor und Horizontale eingeschlossene Winkel α ist definiert durch den tang α

Maßstab: Vigilanzindex 1,0 (z.B. A_0-A_1) = 20 mm
Zeit t 1 Minute = 4 mm
5 Minuten = 20 mm

Vergleichs-substanz	max. Index /Minute	tang α	Winkel	Vektor V in mm
Analgetikum	1,19/35.	0,1714	9°45'*	142
Analeptikum	1,58/35.	0,2257	12°43'	143,5
Antihistaminikum	2,05/35.	0,2928	16°19'	145,9
Antihistaminikum	1,51/25.	0,3020	16°49'	104,5
Analgetikum	2,35/35.	0,3357	18°33'	147,7
Serotonin-, Histamin-Antagonist	2,65/25.	0,5300	27°56'	113,2
Schlafmittel	1,65/15.	0,5500	28°49'	68,5
Schlafmittel	3,00/25.	0,6000	30°58'	116,6
Tranquillantium	3,10/25.	0,6200	31°48'	117,6
Antidepressivom	4,85/35.	0,6928	34°43'	106,6
Schlafmittel+ Antihistaminikum	4,29/25.	0,8580	40°38'	131,8
Sedativum	3,41/15.	1,1366	48°40'**	90,8

Tab.: 5: Zahlenwerte zu dem in Abb. 2 angegebenen Maßstab für die Maße der Einschlafgeschwindigkeit nach Placebo, nach der ansteigenden Größe des Neigungswinkels geordnet

* kleinster Winkel

** größter Winkel

Angegeben ist die Vergleichssubstanz der jeweiligen Untersuchung sowie der maximale Dekadenmittelwert sowie die Mitte der jeweiligen Dekade (vgl. auch Tab. 4)

3.2. Wirkstoffe

Von den 32 Vigilosomnogrammen (VSG) nach Wirkstoffen werden die maximalen Indexwerte überwiegend in der 3. und 4. Dekade erreicht. 4 Ableitungen erreichen ihr Maximum in der 5. Dekade, wobei es sich bei den untersuchten Wirkstoffen um stimulierende Substanzen handelt. Bei zwei Ableitungen nach Wirkstoffen mit hypnotischer Wirkung wird der maximale mittlere Indexwert in der 2. Dekade erreicht .

Bei Vergleichen von mittleren Vigilanzindizes der gesamten Ableitungsdauer und von Mittelwerten der einzelnen Dekaden mit den Indizes der Placebo-VSG unter gleichen Versuchsbedingungen lassen sich Unterschiede feststellen, die auf sedierende, hypnotische oder stimulierende Wirkung der verschiedenen Substanzen hinweisen (Tab. 7). In einigen Fällen erreichen die Placebowerte allerdings auch die Werte der Wirkstoffe (Tab. 2, Tab. 6).

Tab. 6: Vergleich der Mittelwertindizes der gesamten Ableitung, der 1. und 3. Dekade, sowie der Differenz zwischen 1. und 3. Dekade nach Wirkstoffen und Placebo.
Angegeben ist ferner das erstmalige Erreichen des Vigilanzstadiums A_2 in der entsprechenden Minute (=Einschlaflatenz) nach Ableitungsbeginn sowie der entsprechende $\tan\alpha$ und Winkel (eingezeichnet in Treppenkurven Abb. 3d,4d, 5c,6e,7c,8d,9d,10c,11c,12b,13d,14d,15e,16d, 17d,18d). Bei 3 Ableitungen wird A_2 nicht erreicht. Angegeben ist das erstmalige Erreichen von B_2 (9 Ableitungen).

Tab. 6:

Abb.	Substanz	Mittelwerte			Differenz	A_2/ Minute	tang α	Winkel α	B_2 / Minute
		Gesamt	1.	3.					
(3b)	Coffein	0,94	0,24	0,95	0,71	40.	0,2500	$14^{\circ}02'$	--
(3c)	Coffein + Cardiazol	1,20	0,34	1,48	1,14	--	--	--	--
(3a)	Placebo	1,18	0,48	1,55	1,07	31.	0,3225	$17^{\circ}53'$	--
(4b)	Valium	3,10	1,30	3,82	2,52	8.	1,2500	$51^{\circ}20'$	--
(4c)	Trecalmo	3,30	1,42	3,49	2,07	8.	1,2500	$51^{\circ}20'$	--
(4a)	Placebo	2,40	1,30	3,10	1,80	10.	1,0000	$45^{\circ}00'$	--
(5a)	Vitamin C	1,93	0,73	2,80	2,07	15.	0,6666	$33^{\circ}42'$	--
(5b)	Vita-C-Much	1,98	0,44	2,23	1,79	15.	0,6666	$33^{\circ}42'$	--
(6a)	Omeril	1,48	0,49	1,94	1,45	17.	0,5882	$30^{\circ}28'$	--
(6c)	Atosil	2,27	0,86	3,18	2,32	10.	1,0000	$45^{\circ}00'$	--
(6d)	Piriton	2,44	1,04	2,76	1,72	9.	1,1111	$48^{\circ}01'$	--
(6b)	Placebo	0,90	0,36	1,51	1,15	32.	0,3125	$17^{\circ}21'$	--
(7b)	Sek.-Compos.	5,09	2,72	6,72	4,00	3.	3,3333	$73^{\circ}18'$	12.
(7a)	Placebo	3,04	1,58	4,29	2,71	6.	1,6666	$59^{\circ}02'$	28.

Tab. 6:

Abb.	Substanz	Mittelwerte			Differenz	A_2/ Minute	tang α	Winkel α	B_2/ Minute
		Gesamt	1.	3.					
(3b)	WA 335 0,5 mg	2,40	0,67	2,61	1,94	13.	0,7692	37°34'	--
(3c)	WA 335 1,0 mg	2,11	0,97	2,71	1,74	13.	0,7692	37°34'	--
(8a)	Placebo	2,10	1,10	2,65	1,55	10.	1,0000	45°00'	--
(9a)	Bayer 4503 + Alkohol	1,62	0,49	1,65	1,16	20.	0,5000	26°35'	--
(9c)	Atosil + Alk.	3,14	0,85	3,68	2,83	10.	1,0000	45°00'	--
(9b)	Placebo + Alk.	1,66	0,45	2,04	1,59	16.	0,6250	32°00'	--
(10a)	Butyrolacton-Saft	2,15	1,76	2,49	0,73	6.	1,6666	59°02'	--
(10b)	Placebo	2,18	1,31	3,00	1,69	8.	1,2500	51°20'	--
(11a)	Aponal	3,37	0,86	4,36	3,50	9.	1,1111	48°01'	38.
(11b)	Placebo	3,15	0,79	4,00	3,21	11.	0,9090	42°16'	30.
(12)	Betadorm	2,00	1,10	2,48	1,38	13.	0,7692	37°34'	--
(13a)	Phenobarbital	1,83	0,47	3,02	2,55	10.	1,0000	45°00'	--
(13b)	Centalun	2,39	0,63	3,25	2,62	9.	1,1111	48°01'	--
(13c)	Mogadan 5 mg	2,68	0,69	5,06	4,37	9.	1,1111	48°01'	20.
(14a)	Mogadan10 mg	3,95	1,90	5,32	3,42	5.	2,0000	63°27'	15.
(14b)	Sekundal 2 T.	2,23	1,06	3,75	2,69	9.	1,1111	48°01'	21.

Tab. 6:

Abb.	Substanz	Mittelwerte			Differenz	A_2/ Minute	tang	Winkel	B_2/ Minute
		Gesamt	1.	3.					
(14c)	Sekundal 3 T.	2,88	1,68	3,88	2,20	5.	2,0000	63°27'	--
(15a)	Sekundal-Zäpf.	1,97	0,78	2,96	2,18	9.	1,1111	48°01'	--
(15c)	Sekundal-S. I	2,65	1,25	3,63	2,38	7.	1,4285	55°00'	--
(15d)	Sekundal-S. II	3,24	1,69	3,99	2,30	5.	2,0000	63°27'	31.
(15b)	Placebo	1,09	0,38	1,55	1,17	18.	0,5555	29°03'	--
(16a)	Omeril/Incidal	1,53	0,64	2,18	1,54	22.	0,4545	24°26'	--
(16b)	Tavegil	1,33	0,35	1,73	1,38	28.	0,3571	19°40'	--
(16c)	Placebo	1,58	0,48	2,00	1,52	21.	0,4761	25°28'	--
(17b)	Trazodone 50mg	3,08	1,63	4,19	2,56	6.	1,6666	59°02'	21.
(17c)	Trazodone100mg	2,89	1,37	4,18	2,81	7.	1,4285	55°00'	--
(17a)	Placebo	2,81	1,80	3,21	1,41	5.	2,0000	63°27'	--
(18a)	Bayer 4503	0,85	0,13	0,88	0,75	--	--	--	--
(18c)	Atosil	1,95	0,41	2,50	2,09	20.	0,5000	26°35'	--
(18b)	Placebo	0,65	0,17	0,89	0,72	--	--	--	--

Ebenso verhält es sich bei Vergleichen der Einschlafgeschwindigkeit bezogen auf die Einschlaflatenz zwischen PLACEBO und den verschiedenen Wirkstoffen (Tab. 6).

Die Einschlaflatenz ist die Zeit, die vom Ableitungsbeginn bis zum ersten Übergang in das Stadium A_2 verstreicht. Die Verbindungslinie vom Ausgangswert 0 zur jeweiligen Minute des Erreichens von A_2 ist ein Vektor, dessen Neigung als Maß für einen sedierenden oder hypnotischen Effekt benützt werden kann. Bei drei Ableitungen wird das Stadium A_2 nicht erreicht (Abb. 3c, 18a, 18b).

Die Einschlafgeschwindigkeit der Einschlaflatenz ist häufig identisch mit der initialen Einschlafgeschwindigkeit vom Ausgangswert 0 bei Ableitungsbeginn zum Mittelwert der 1. Dekade, eingezeichnet zur Mitte der Dekade (Abb. 3d, 4d, 6c, 7c, 8d, 9d, 10c, 11c, 15e, 16d, 17d, 18d).

Sedierende und hypnotisch wirkende Substanzen haben im Vergleich zu PLACEBO höhere Gesamtmittelwerte. Der maximale Dekadenmittelwert, überwiegend in der 3. oder 4. Dekade, erreicht größere Werte. Die Mittelwerte der 3. Dekade erreichen Stadien unterhalb B_0 (= 3) und die mittleren Dekadenindizes der 1. und 2. Dekade weichen mehr als 2 Stadien voneinander ab (Tab. 6, Differenz zwischen 1. und 3. Dekade). Die Einschlafgeschwindigkeit, die sich als $\tan \alpha$ oder Winkel α ausdrücken läßt, ist größer und die Einschlaflatenz kürzer als bei PLACEBO der gleichen Untersuchung (Tab. 6).

Die untersuchten Stimulatoren haben im Vergleich zu

PLACEBO geringere mittlere Indexwerte der gesamten Ableitung sowie geringere oder gleich große maximale Indexwerte der einzelnen Dekaden. Die Vigilanzreduktion ist verzögert und die durchschnittlichen Dekadenindizes erreichen das Stadium B_0 (=3) nicht. Im Vergleich zu PLACEBO ist die Einschlafgeschwindigkeit geringer und die Einschlaflatenz gleich oder länger.

Tab. 7: Gegenüberstellung erkennbarer Unterschiede im Vigilosomnogramm nach sedierend, hypnotisch oder stimulierend wirkenden Substanzen

Sedierend hypnotisch	stimulierend
Mittelwerte der 2. Dekade größer als der Gesamtmittelwerte	Mittelwerte der 2. Dekade kleiner als der Gesamtmittelwerte
Gesamtmittelwert größer als bei Placebo	Gesamtmittelwert kleiner als bei Placebo
Einschlafgeschwindigkeit größer als bei Placebo	Einschlafgeschwindigkeit kleiner als bei Placebo
Einschlaflatenz kürzer als bei Placebo	Einschlaflatenz länger als bei Placebo
Mittelwert der 3. Dekade unterhalb B_0 ($>$ 3)	Mittelwert der 3. Dekade oberhalb B_0 ($<$ 3)
Differenz zwischen 1. und 3. Dekade mehr als 2 Stadien	Differenz zwischen 1. und 3. Dekade weniger als 2 Stadien

4. DISKUSSION

4.1. Vigilanzindizes

Die Indexwerte für die gesamte Ableitungsdauer weichen vom Ausgangswert 0 geringer ab als die Indexwerte der 3. und 4. Dekade. Dies ist dadurch bedingt, daß der Verlauf der Vigilosomnogramme eine Gesetzmäßigkeit zeigt: Die Vigilosomnogramme erreichen gewöhnlich bei 50 und 60 Minuten dauernder Ableitung sowohl bei jüngeren als auch älteren Personen in der 20. bis 40. Minute der Ableitung das Maximum der numerischen Werte, die zu dieser Zeit die stärkste Abnahme des Vigilanztonus ausdrücken. Ein sedierender oder stimulierender Effekt von Wirkstoffen kommt vermutlich in Vergleichen der einzelnen Dekaden sowie der Einschlafgeschwindigkeit durch die Unterschiede gegenüber Placebo besser zum Ausdruck als in den Mittelwerten der gesamten Ableitung.

Areguläre Verläufe mit Maximum in der 2. Dekade weisen auf einen sedierenden Effekt der verabreichten Substanz und einen begünstigenden Einschlafvorgang hin, während ein spätes Maximum in der 5. Dekade auf eine stimulierende Wirkung zurückzuführen ist (Tab. 2).

4.2. Lebensalter

Ältere Personen haben unter Placebobedingungen größere Indexwerte der gesamten Ableitungsdauer und geringere Streuungen dieser Werte als jüngere Personen. Ebenso verhält es sich mit der Einschlafgeschwindigkeit.

Das werten wir als Ausdruck einer Neigung, während der Tageszeit aus den Stadien der Wachheit in Stadien der Subvigilanz überzugehen.

4.3. Ableitungsdauer

Die Indexwerte der gesamten Ableitungsdauer nach PLACEBO sind bei einer Ableitdauer unter 40 Minuten größer als bei einer länger dauernden, erzwungenen ruhigen Rückenlage. Offenbar wird der gleichmäßig anhaltende Druck der Elektroden, der Haube, sowie das Körpergewicht an den aufliegenden Stellen zunehmend stärker empfunden, wodurch die Abwehrspannung der Muskulatur zunimmt, so daß durch den vermehrten Zustrom peripherer propriozeptiver Afferenzen der kortikale Aktivitätstonus gesteigert wird. Dadurch wird das Vigilanzniveau gehoben und dem Ausgangsverhalten angenähert. Diese Effekte machen sich aber erst nach 30 Minuten Ableitdauer bemerkbar.

4.4. Ableitbeginn

Der Ableitbeginn nach Gabe von PLACEBO führt zu unterschiedlichen Indexwerten der gesamten Ableitdauer. Bei früherem Ableitbeginn nach Gabe des Mittels (1. bis 30. Min.) werden im Vergleich zu späterem Ableitbeginn (50. bis 60. Min.) größere mittlere Indexwerte erreicht. Vermutlich bestehen unmittelbar nach Gabe jedweder Substanz eine gewisse Erwartungsangst oder Bereitschaft zur Introspektion, die mit autosuggestiven Einflüssen (Erwartung von sedierenden oder stimulierenden Effekten)

konkurrieren. In Anbetracht eines nicht wahrnehmbaren Effekts kommt es jedoch zu besserer Entspannung, so daß die mittleren Indexwerte ansteigen und ihre Streuung abnimmt.

50 bis 60 Minuten nach Gabe der Mittel führen die unterschiedlichen individuellen Reaktionen zu größerer Streuung der Indexwerte und Einschlafgeschwindigkeiten. Die Dauer des Aufenthalts im Untersuchungsraum kann dem Eintritt von Vigilanzänderungen entgegenwirken, wodurch der mittlere Vigilanzindex gesenkt wird. die Indexwerte der 3. Dekade bringen den Effekt der Streuung noch deutlicher zum Ausdruck. Dabei können allerdings auch Einflüsse der zirkadianen Periodik von Vigilanzschwankungen nicht ausgeschlossen werden.

4.5. Tageszeit

Bei Auswertungen nach PLACEBO erreichten Ableitungen nach 16.00 Uhr größere mittlere Indexwerte als solche zu früheren Tageszeiten. Dieser Effekt kommt sowohl in der 3. Dekade als auch in der Einschlafgeschwindigkeit zum jeweiligen Maximum der Ableitung (Abb. 2, Tab. 5) noch deutlicher zum Ausdruck.

4.6. Saisonale Einflüsse

Saisonale Einflüsse kamen in den unterschiedlichen Vigilanzindizes der gesamten Ableitungsdauer nicht zum Ausdruck. Allerdings wurden bei unseren Untersuchungen die Temperatur, Feuchtigkeit und der Druck der Luft nicht systematisch gemessen. Ein vermehrtes Auftreten

von Vigilanzschwankungen im Herbst und Winter konnte in einer früheren Untersuchung nachgewiesen werden. Ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Vigilanz und Wetterphasen konnte jedoch nicht erbracht werden (20).

4.7. Autosuggestion

Die Einschlafgeschwindigkeit nach Gabe von PLACEBO zeigt eine auffällige Abhängigkeit von der Wirkungsart der Substanz, mit der sie verglichen wurde. Bei allen Untersuchungen, in denen PLACEBO mit einem Schlafmittel oder Sedativum verglichen wurde, war die Einschlafgeschwindigkeit größer als bei Vergleichen mit Analgetika, Analeptika und Antihistaminika. Das läßt darauf schließen, daß auto- oder heterosuggestive Effekte die Vigilanz nach Gabe von PLACEBO beeinflußten. Die Versuchspersonen mußten bei den meisten Untersuchungen darüber aufgeklärt werden, daß es sich um eine unschädliche Substanz mit sedierenden oder stimulierenden Effekten ohne zu befürchtende schädliche Nebenwirkungen handelte. Selbst bei der Planung von Doppelblindversuchen konnte nicht ausgeschlossen werden, daß die Versuchspersonen aus der Erfahrung mit den Stoffen zu einem Vergleich ihrer Wahrnehmungen veranlaßt wurden oder miteinander über mögliche Wirkungen sprachen. Diese gegenseitige Beeinflussung und Übertragung der erwarteten Effekte erklären die gemessenen Unterschiede der Vigilanzverläufe durch Autosuggestion.

Die Unterschiede der autosuggestiv bedingten Vigilanzänderungen kommen sowohl in den Abweichungen der Mittel-

werte der Vigilanzindizes von der gesamten Ableitdauer als auch in den maximalen Dekadenmittelwerten und Einschlafgeschwindigkeiten zum Ausdruck (Abb. 2, Tab. 5).

Die Einschlafgeschwindigkeiten drücken die Einflüsse von Lebensalter und Ableitdauer besser aus als die mittleren Vigilanzindizes der gesamten Ableitdauer oder der 3. und 4. Dekade. Saisonale Einflüsse sowie Einflüsse des Ableitbeginns kommen in ihnen weniger zum Ausdruck (Tab. 4 und 5).

4.8. Streuung

Das Ausmaß der Streuung von Mittelwerten der gesamten Ableitdauer (Tab. 4) war zwischen den einzelnen Gruppen unter verschiedenen Bedingungen verhältnismäßig gering. Die maximalen Dekadenmittelwerte waren überwiegend in der 3. oder 4. Dekade, wobei zwischen beiden Dekaden geringe Unterschiede bestehen. Bei stimulierenden Substanzen wurde das Maximum oft erst in der 5. Dekade erreicht, während nach sedierend oder hypnotisch wirkenden Mitteln der maximale Dekadenmittelwert überwiegend in der 3. und auch in der 2. Dekade erreicht wurde. Ein großer Wert der 1. Dekade stimmt überein mit einer hohen initialen Einschlafgeschwindigkeit und entspricht überwiegend der Einschlafgeschwindigkeit zur Einschlaflatenz.

4.9. Indikatoren für vigilanzbeeinflussende Effekte

Die besten Indikatoren für vigilanzbeeinflussende Effekte, seien sie sedierend oder stimulierend, scheinen

in erster Linie die Einschlafgeschwindigkeit und Einschlaflatenz zu sein, sodann die Indizes der einzelnen Dekaden bis zum maximalen Dekadenindex. Von geringerer Bedeutung scheint der Index der gesamten Ableitung zu sein.
Frühe maximale Dekadenmittelwerte weisen Ableitungen nach sedierend oder hypnotisch wirkenden Substanzen auf, während späte maximale Indexwerte nach stimulierenden Wirkstoffen beobachtet werden können.
Nach indifferenten Substanzen sind die Unterschiede zwischen 3. und 4. Dekade gering.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 44 Mittelwert-Vigilosomnogramme von früheren Studien in gleichen Maßstäben gezeichnet und zu visuellen Vergleichen sowie Berechnungen ausgewählter Indizes und Einschlafgeschwindigkeiten herangezogen.

Die Auswertung und Darstellung von Vigilosomnogrammen von EEG-Ableitungen liefert einzelne Maße, die brauchbare Hinweise auf Vigilanzänderungen geben. Als solche haben sich die Einschlafgeschwindigkeit und Einschlaflatenz sowie die Mittelwerte der einzelnen Dekaden besonders bewährt. Die Gesamtindizes sind nur bei gleicher Ableitungsdauer und unter gleichen Versuchsbedingungen vergleichbar.

Vergleiche von ausgewerteten Vigilosomnogrammen nach PLACEBO lassen Faktoren erkennen, die die Vigilanz beeinflussen. Hierzu gehören das Alter der Versuchspersonen, die Ableitungsdauer, der Beginn der Ableitung nach Einnahme des Mittels sowie die Tageszeit der Untersuchung.

Der Unterschied der 1. und 3. Dekade vom Ausgangswert sowie voneinander läßt auf sedierende, hypnotische oder stimulierende Wirkung von Substanzen schließen. Den regulären Verläufen mit maximalem Dekadenindex in der 3. oder 4. Dekade stehen die aregulären Verläufe mit maximalem Mittelwert in der 2. oder 5. Dekade gegenüber. Die maximalen Dekadenmittelwerte in der 2. Dekade ergeben sich nach hypnotisch wirkenden Substanzen, während nach stimulierend wirkenden Mitteln späte maximale Mittelwerte in der 5. Dekade erreicht werden.

Die Höhe der Einschlafgeschwindigkeit läßt ebenfalls auf sedierende oder stimulierende Effekte von Substanzen schließen. Das Bestimmen dieser Indizes sowie der Einschlafgeschwindigkeit läßt daher Vergleiche zwischen verschiedenen Wirkstoffen zu und führt zu Aussagen über sedierende Nebenwirkungen von Antihistaminika und Stärke der hypnotischen Effekte bestimmter Wirkstoffe.

6. ANHANG

Abb. 3a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 1,18 (ABEKEN (1))

Abb. 3b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Coffein, Mittelwert 0,94 (ABEKEN (1))

Abb. 3c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Coffein + Cardiazol, Mittelwert 1,20 (ABEKEN (1))

Abb. 3d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Coffein, Coffein + Cardiazol, PLACEBO (Tab. 2) mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit zur Einschlaflatenz

Abb. 4a: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 2,40 (BAUER (3))

Abb. 4b: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von Valium, Mittelwert 3,10 (BAUER (3))

Abb. 4c: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von Trecalmo, Mittelwert 3,30 (BAUER (3))

Abb. 4d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für PLACEBO, Valium, Trecalmo mit eingezeichneter Einschlaflatenz und Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 5a: Mittelwertkurve von 16 VP nach Einnahme von Ascorbinsäure (BOTSCHNER (4)) Mittelwert 1,93

Abb. 5b: Mittelwertkurve von 16 VP nach Einnahme von Vita-C-Much, Mittelwert 1,98 (BOTSCHNER (4))

Abb. 6a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Omeril, Mittelwert 1,48 (ECKL (6))

Abb. 6b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 0,90 (ECKL (6))

Abb. 6c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Atosil, Mittelwert 2,27 (ECKL (6))

Abb. 6d: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Piriton, Mittelwert 2,44 (ECKL (6))

Abb. 6e: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Omeril, PLACEBO, Atosil und Piriton mit Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 7a: Mittelwertkurve von 13 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 3,04 (HEINZLER-RÖDL (8))

Abb. 7b: Mittelwertkurve von 13 VP nach Einnahme von Sekundal-Compositum, Mittelwert 5,09 (HEINZLER-RÖDL (8))

Abb. 7c: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für PLACEBO und Sekundal-Compositum mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 8a: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 2,10 (HERFORT (9))

Abb. 8b: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von WA 335 0,5 mg, (Piperidyliden-Antrol, Antihistaminikum), Mittelwert 2,40 (HERFORT (9))

Abb. 8c: Mittelwertkurve von 18 VP nach Einnahme von WA 335 1,0 mg, Mittelwert 2,11 (HERFORT (9))

Abb. 8d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für WA 335 0,5 mg, WA 335 1,0 mg, PLACEBO mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 9a: Mittelwertkurve von 12 VP nach Einnahme von Bayer 4503 + Alkohol, Mittelwert 1,62 (KONRAD (10))

Abb. 9b: Mittelwertkurve von 12 VP nach Einnahme von PLACEBO + Alkohol, Mittelwert 1,66 (KONRAD (10))

Abb. 9c: Mittelwertkurve von 12 VP nach Einnahme von Atosil + Alkohol, Mittelwert 3,14 (KONRAD (10))

Abb. 9d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Bayer 4503 + Alkohol, PLACEBO + Alkohol, Atosil + Alkohol mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 10a: Mittelwertkurve von 13 VP nach Einnahme von Butyrolacton-Saft, Mittelwert 2,15 (PANNENBÄCKER (18))

Abb. 10b: Mittelwertkurve von 13 VP nach Einnahme von PLACEBO-Saft, Mittelwert 2,18 (PANNENBÄCKER (18))

Abb. 10c: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Butyrolacton-Saft, PLACEBO mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 11a: Mittelwertkurve von 4 VP nach i.m.-Injektion von Aponal (Doxepin), Mittelwert 3,37 (SPIER (20))

Abb. 11b: Mittelwertkurve von 4 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 3,15 (SPIER (20))

Abb. 11c: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Aponal und PLACEBO mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 12a: Mittelwertkurve von 30 VP nach Einnahme von Betadorm, Mittelwert 2,00 (STRASSMÜLLER (21))

Abb. 12b: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Betadorm, mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 13a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Phenobarbital, Mittelwert 1,83 (STREITBERGER (22))

Abb. 13b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Centalun, Mittelwert 2,39 (STREITBERGER (22))

Abb. 13c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Mogadan, Mittelwert 2,68 (STREITBERGER (22))

Abb. 13d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Phenobarbital, Centalun und Mogadan mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 14a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von 10 mg Mogadan, Mittelwert 3,95 (STREITBERGER (22))

Abb. 14b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von 2 Tabl. Sekundal, Mittelwert 2,23 (STREITBERGER (22))

Abb. 14c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von 3 Tabl. Sekundal, Mittelwert 2,88 (STREITBERGER (22))

Abb. 14d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für 10 mg Mogadan, 2 Tabl. Sekundal, und 3 Tabl. Sekundal mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 15a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Sekundal-Zäpfchen, Mittelwert 1,97 (STREITBERGER (22))

Abb. 15b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 1,09 (STREITBERGER (22))

Abb. 15c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Sekundal-Saft I, Mittelwert 2,65 (STREITBERGER (22))

Abb. 15d: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von Sekundal-Saft II, Mittelwert 3,24 (STREITBERGER (22))

Abb. 15e: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Sekundal-Zäpfchen, PLACEBO, Sekundal-Saft II, Sekundal-Saft I mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 16a: Mittelwertkurve von 24 VP nach Einnahme von Omeril/Incidal, Mittelwert 1,53 (WANDER-von-SCHIERSTÄDT (24))

Abb. 16b: Mittelwertkurve von 24 VP nach Einnahme von Tavegil, Mittelwert 1,33 (WANDER-von-SCHIERSTÄDT (24))

Abb. 16c: Mittelwertkurve von 24 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 1,58 (WANDER-von-SCHIERSTÄDT (24))

Abb. 16d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Omeril/Incidal, Tavegil und PLACEBO mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

Abb. 17a: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 2,81 (WISSMANN (25))

Abb. 17b: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von 50 mg Trazodone, Mittelwert 3,08 (WISSMANN (25))

Abb. 17c: Mittelwertkurve von 10 VP nach Einnahme von 100 mg Trazodone, Mittelwert 2,89 (WISSMANN (25))

Abb. 17d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für PLACEBO, 50 mg Trazodone + 100 mg Trazodone mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit

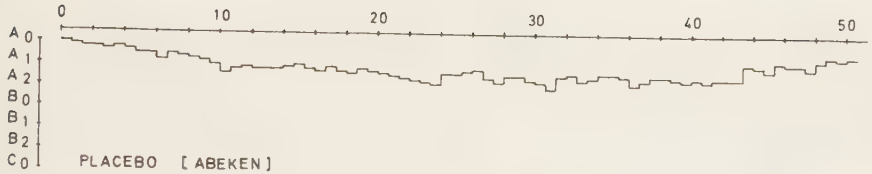
Abb. 18a: Mittelwertkurve von 12 V: nach Einnahme von Bayer 4503, Mittelwert 0,85 (WITTMANN (26))

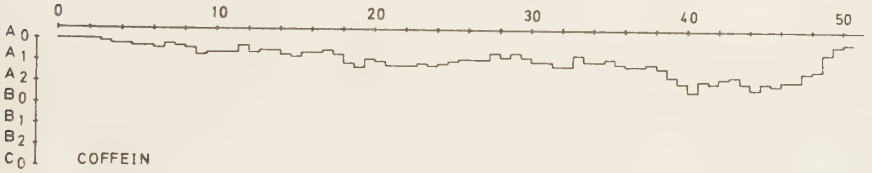
Abb. 18b: Mittelwertkurve von 12 VP nach Einnahme von PLACEBO, Mittelwert 0,65 (WITTMANN (26))

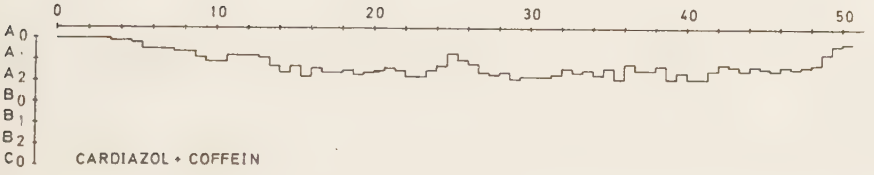
Abb. 18c: Mittelwertkurve von 12 VP nach Einnahme von Atosil, Mittelwert 1,95 (WITTMANN (26))

Abb. 18d: Treppendarstellung der mittleren Dekadenindizes für Bayer 4503, PLACEBO, Atosil mit eingezeichneter Einschlafgeschwindigkeit für Atosil; Bayer 4503 und Placebo erreichten in dieser Untersuchung das Stadium A_2 nicht

Abb. 3a, 3b, 3c, 3d:







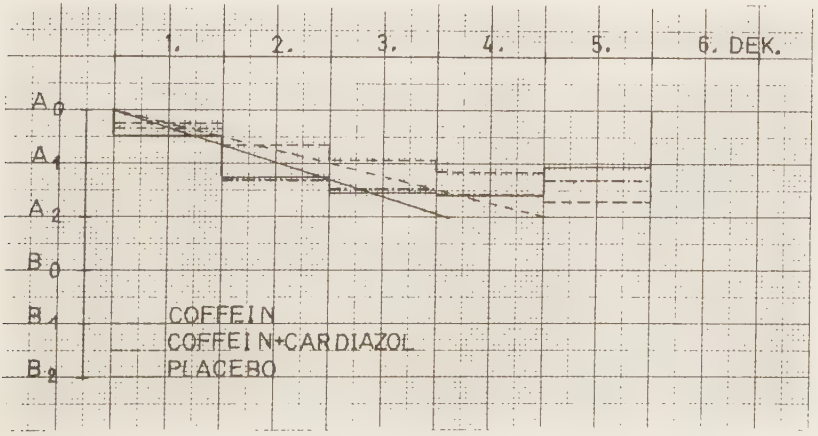
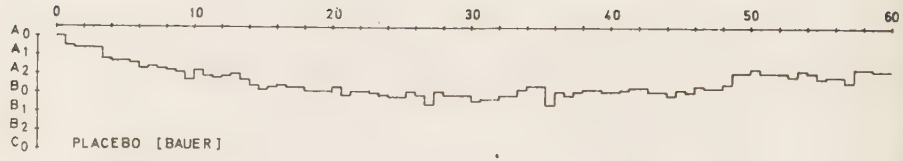
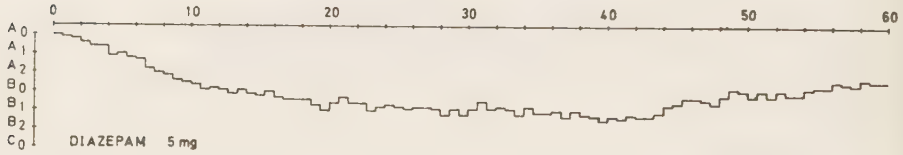
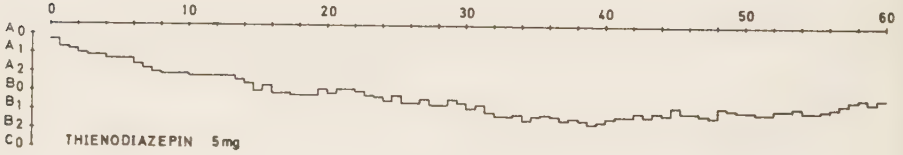


Abb. 4a, 4b, 4c, 4d:







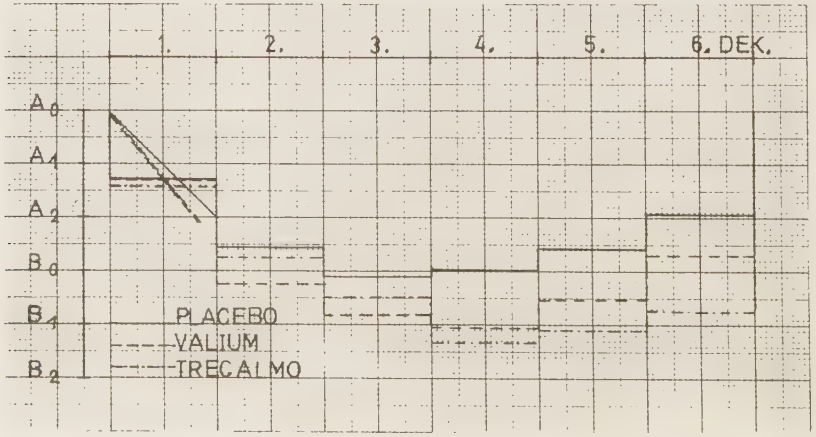
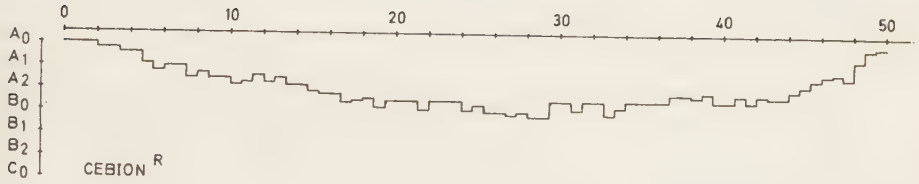
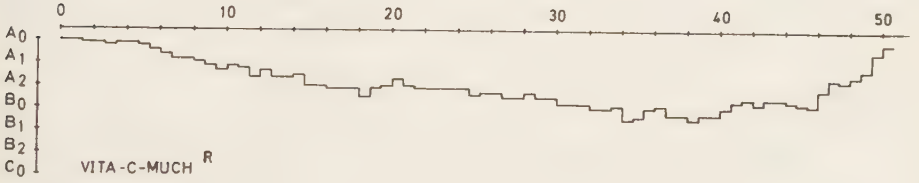


Abb. 5a, 5b, 5c:


0
10
20
30
40
50
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
CEBION R


0
10
20
30
40
50
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
VITA-C-MUCH R

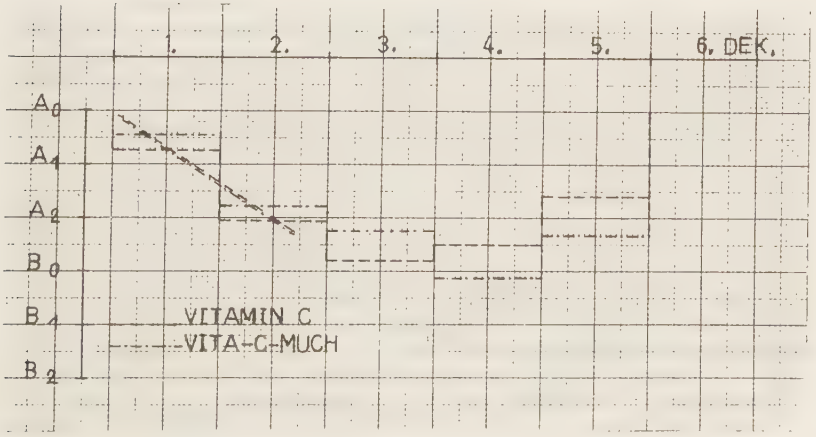
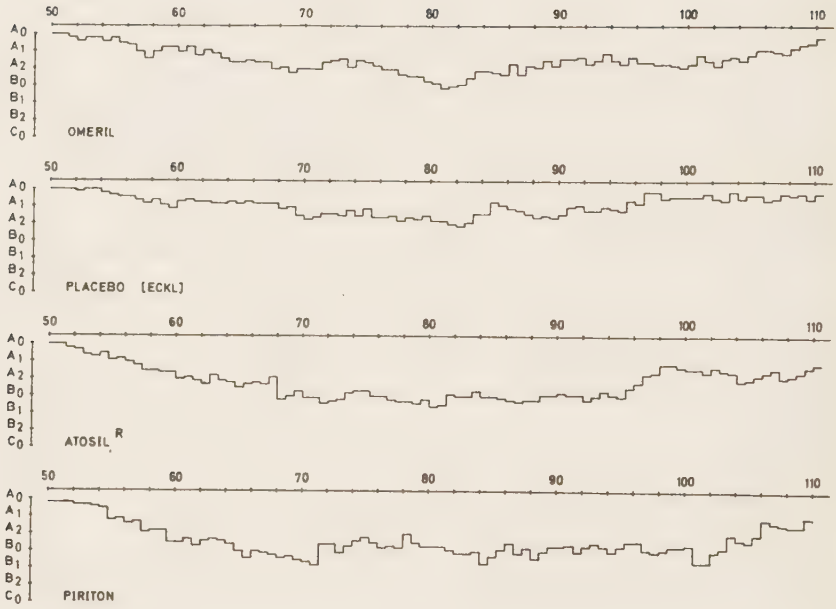

1.
2.
3.
4.
5.
6. DEK.
A0
A1
A2
B0
B1
B2
VITAMIN C
VITA-C-MUCH

Abb. 6a, 6b, 6c, 6d, 6e:



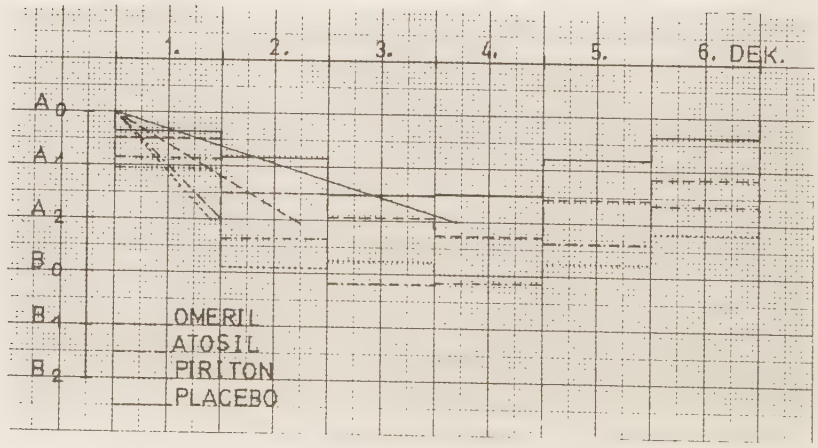
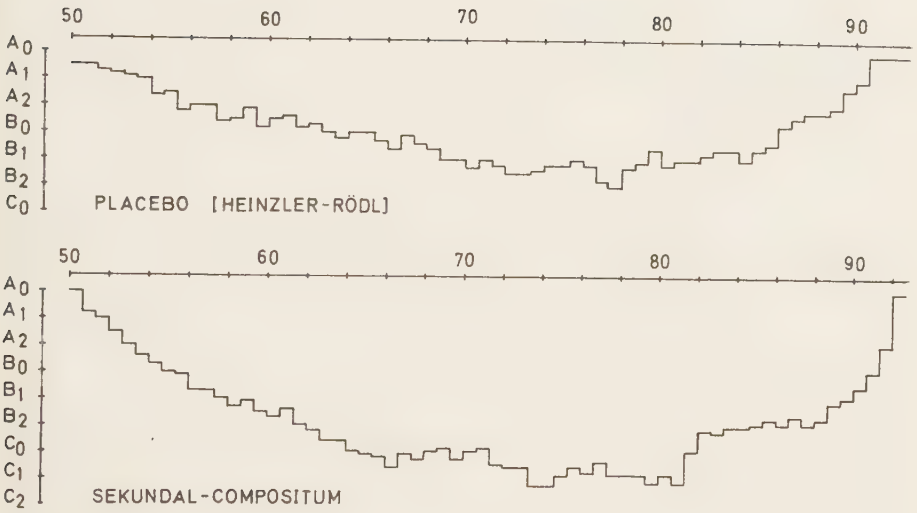


Abb. 7a, 7b, 7c:


50
60
70
80
90
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
PLACEBO [HEINZLER-RÖDL]
50
60
70
80
90
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
C1
C2
SEKUNDAL-COMPOSITUM

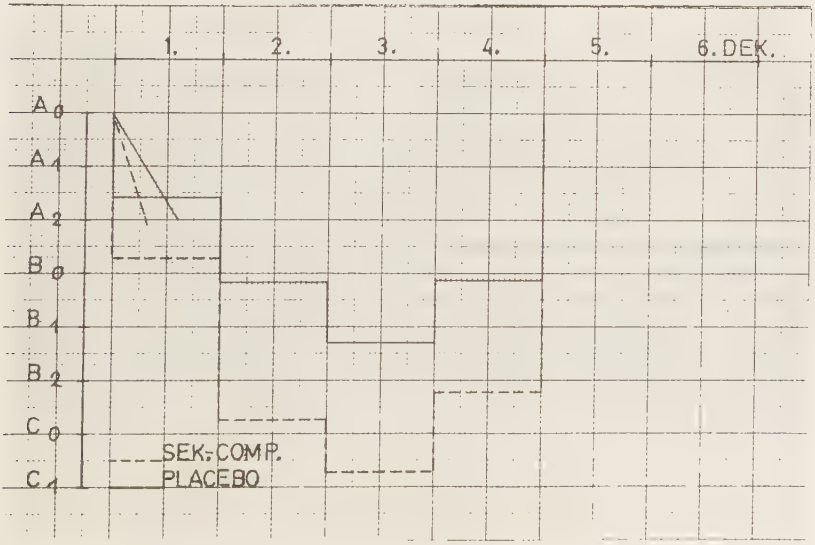
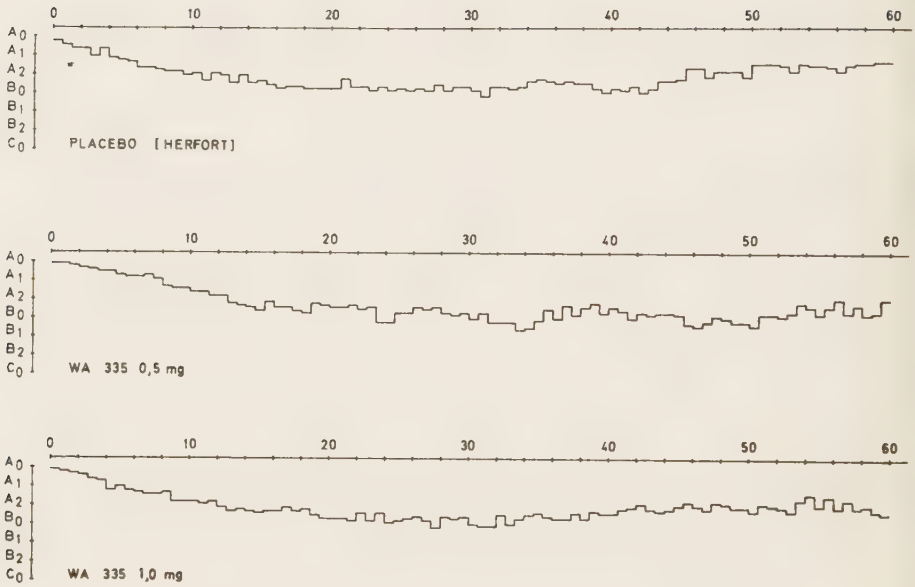

1.
2.
3.
4.
5.
6. DEK.
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
C1
SEK.-COMP.
PLACEBO

Abb. 8a, 8b, 8c, 8d:



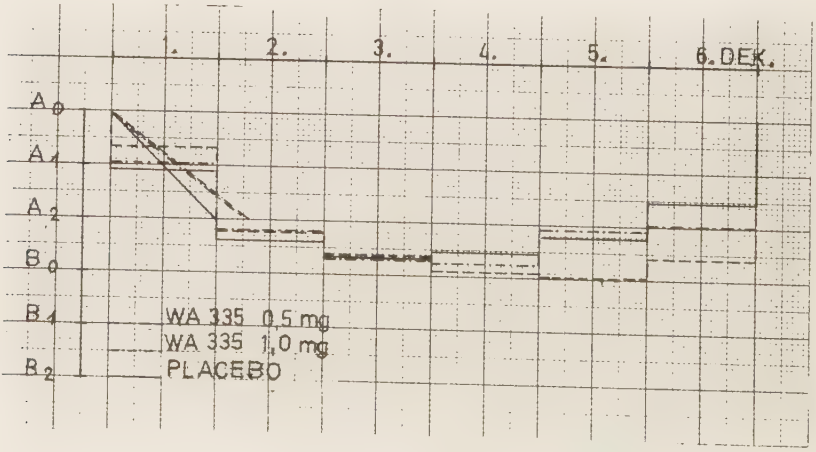
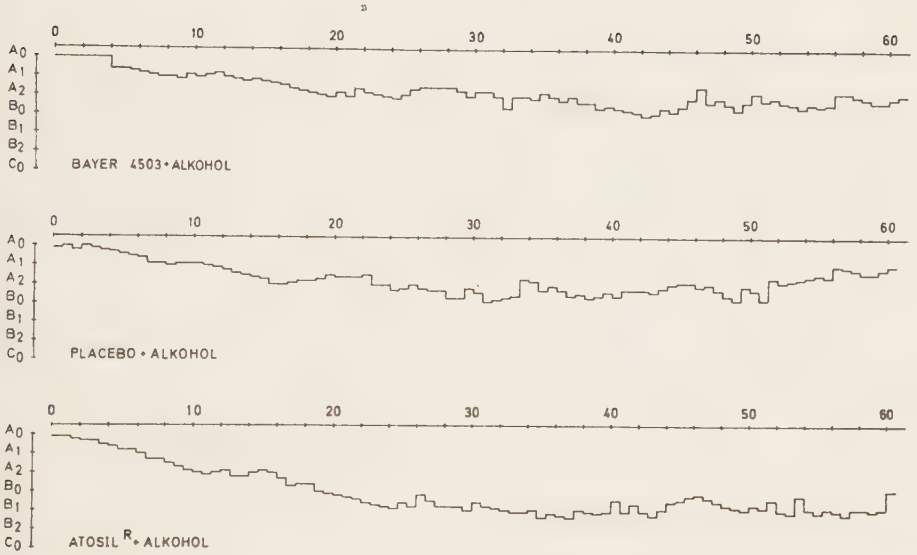


Abb. 9a, 9b, 9c, 9d:



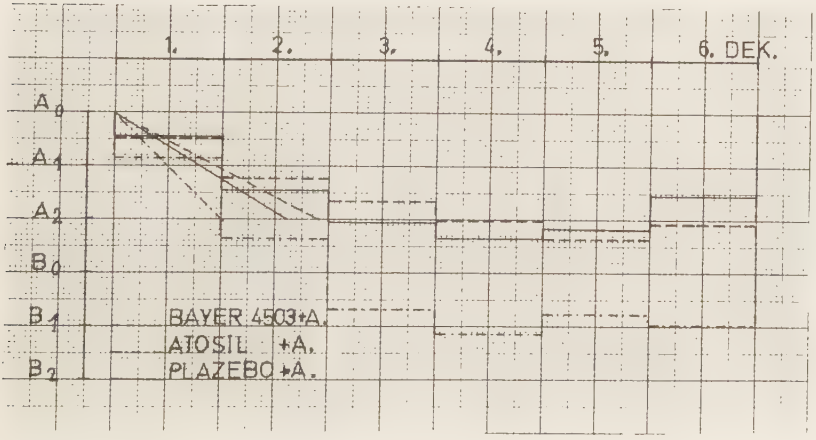
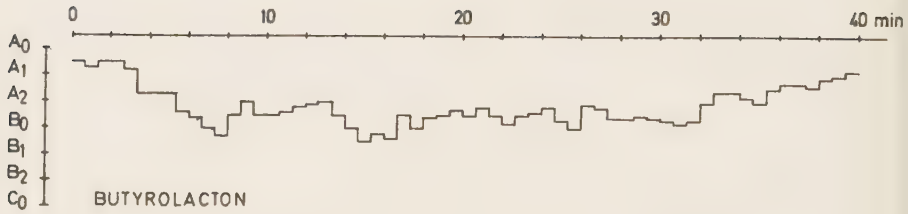
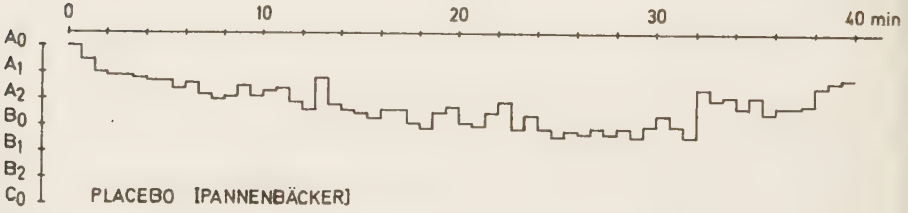


Abb. 10a, 10b, 10c:





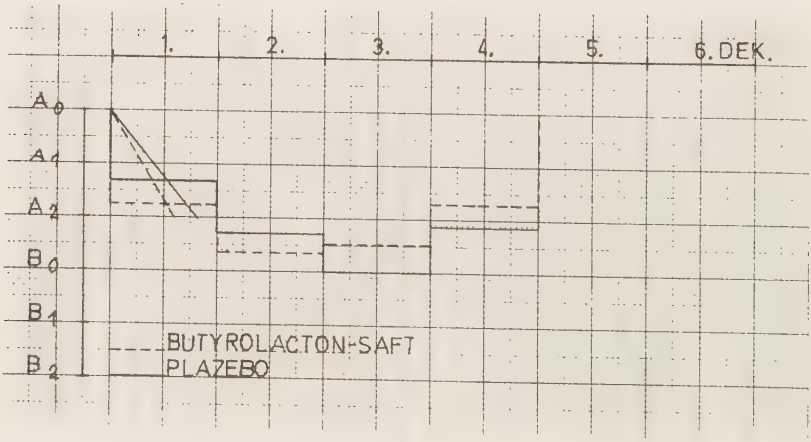
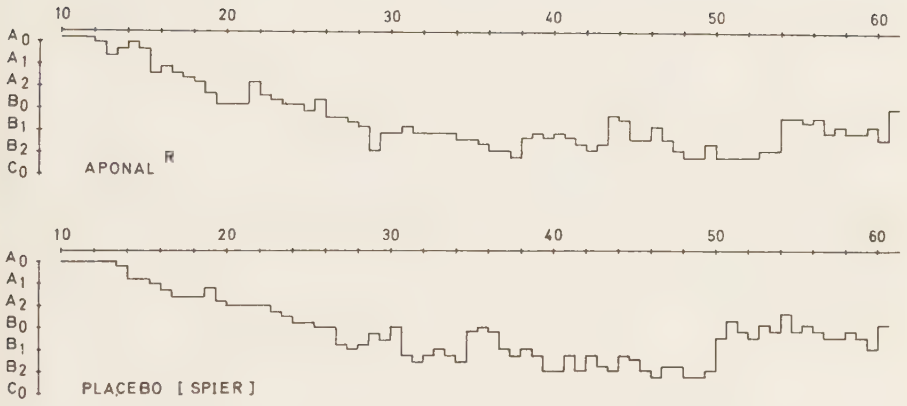


Abb. 11a, 11b, 11c;



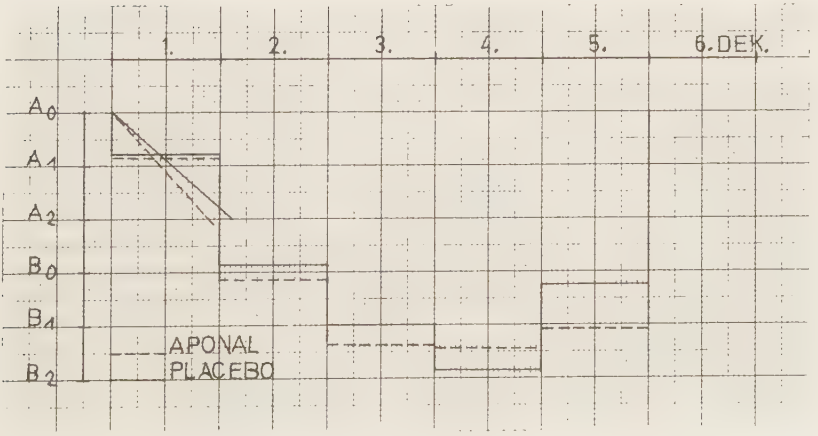
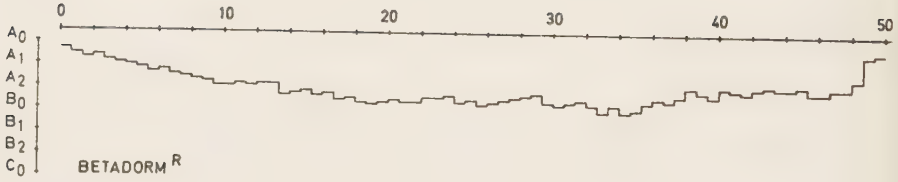


Abb. 12a, 12b:


0
10
20
30
40
50
A0
A1
A2
B0
B1
B2
C0
BETADORM R

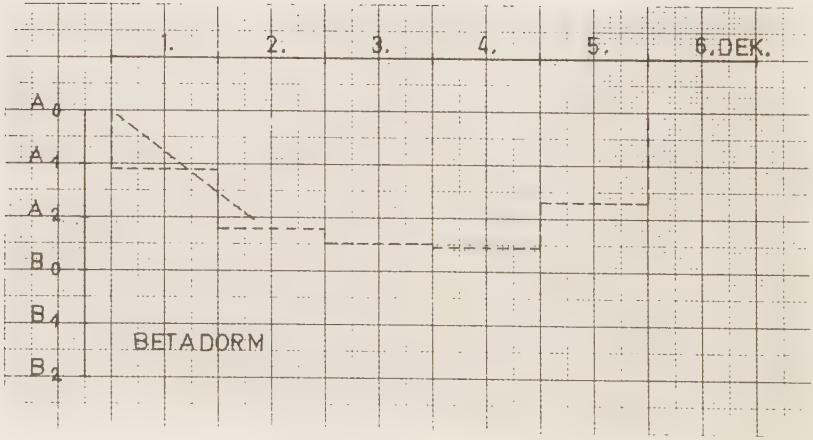
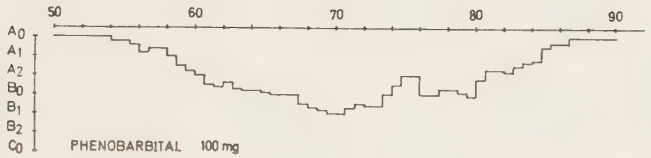
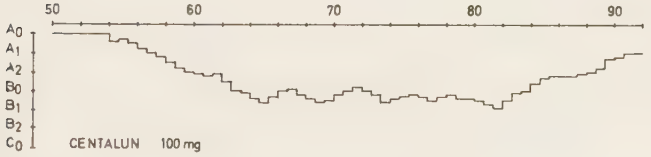
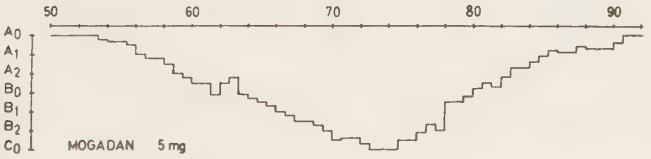

1.
2.
3.
4.
5.
6.DEK.
A0
A1
A2
B0
B1
B2
BETADORM

Abb. 13a, 13b, 13c:







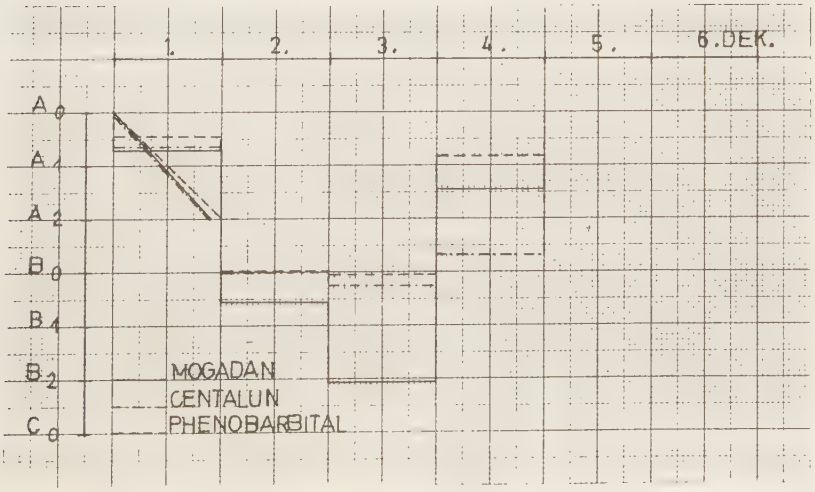
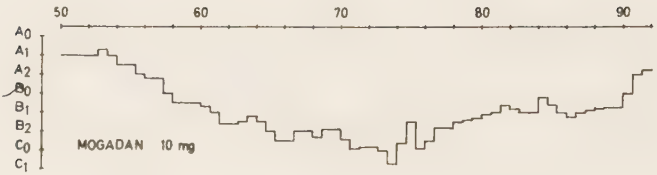
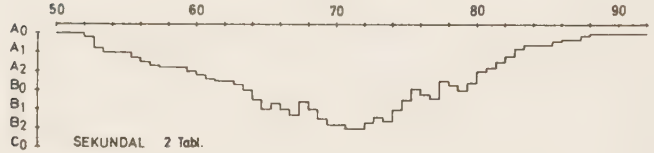
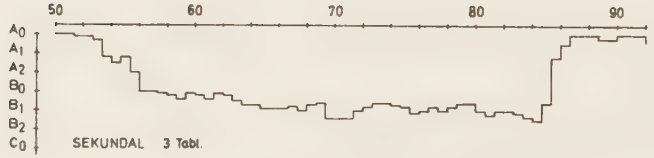


Abb. 14a, 14b, 14c, 14d:







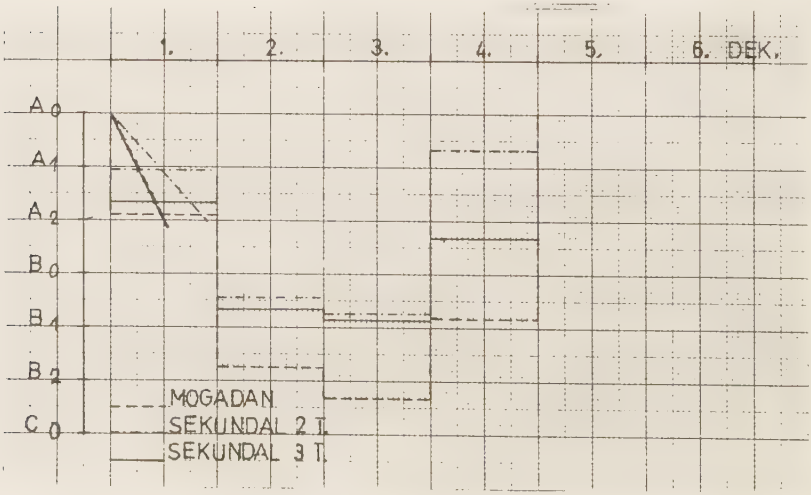
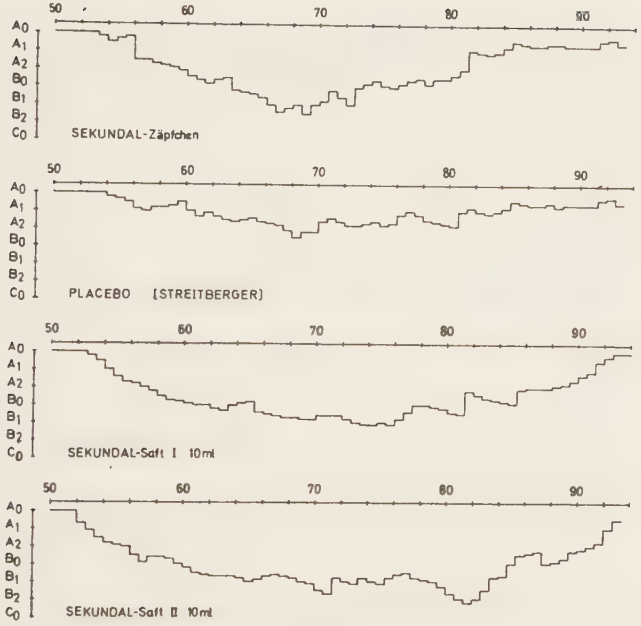


Abb. 15a, 15b, 15c, 15d, 15e:



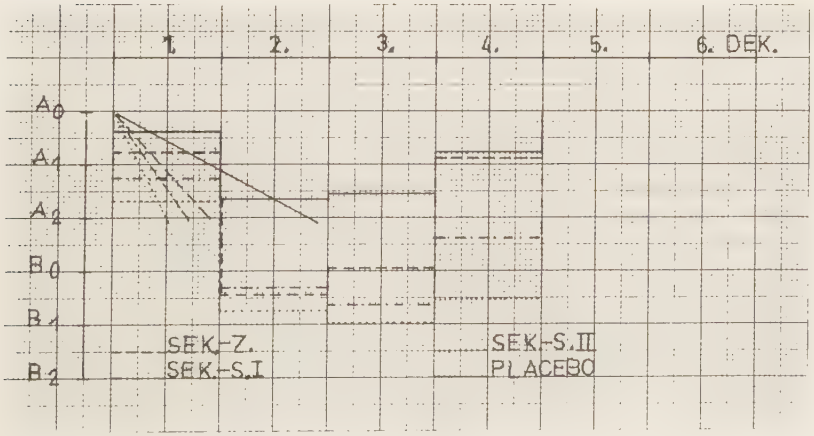
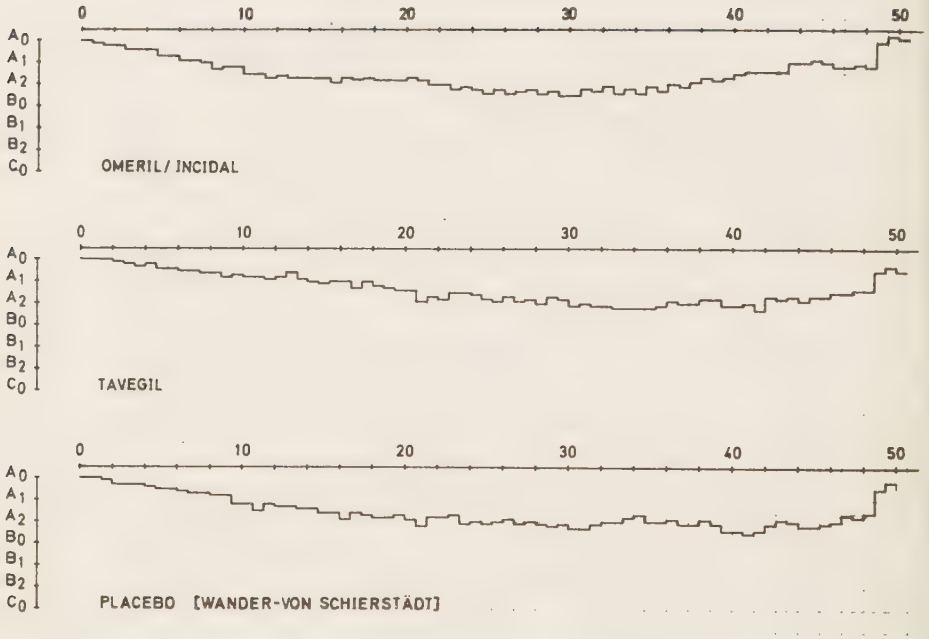


Abb. 16a, 16b, 16c, 16d:



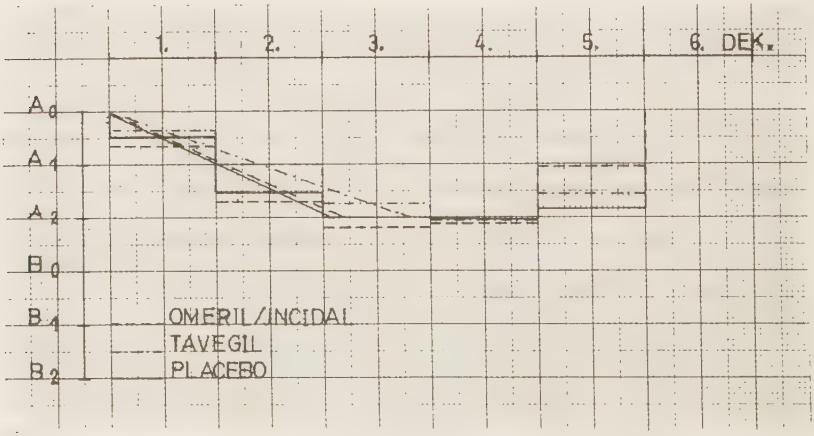
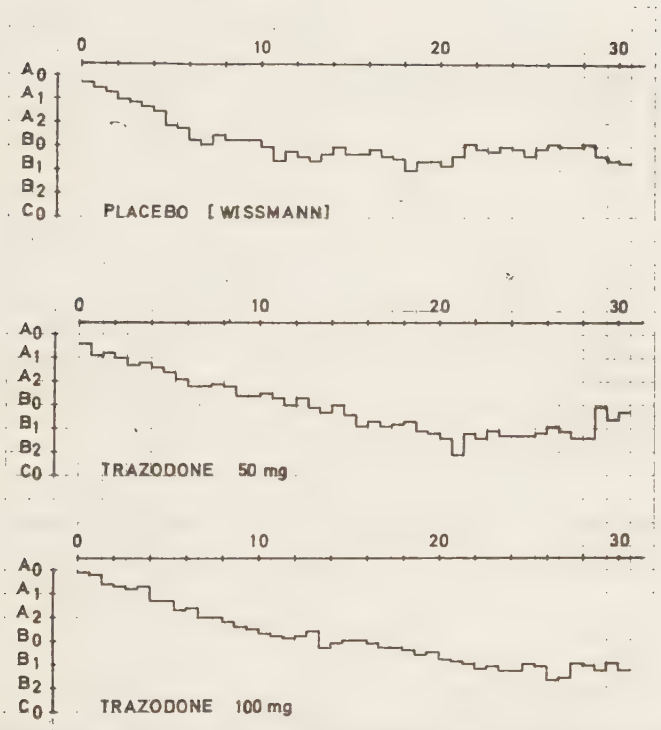


Abb. 17a, 17b, 17c, 17d:



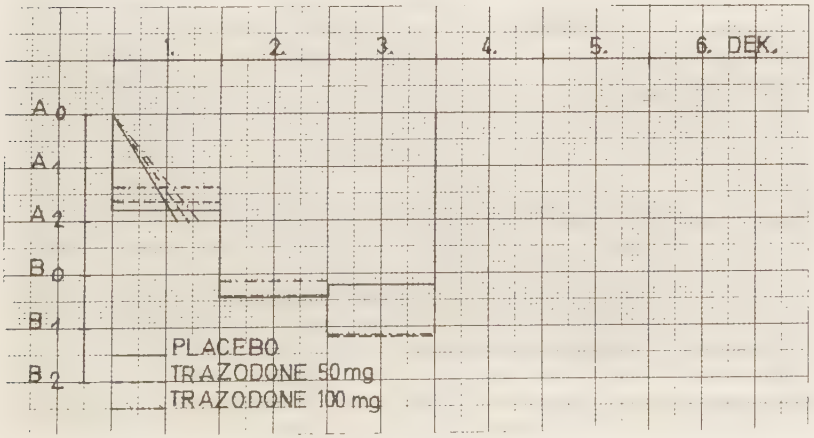
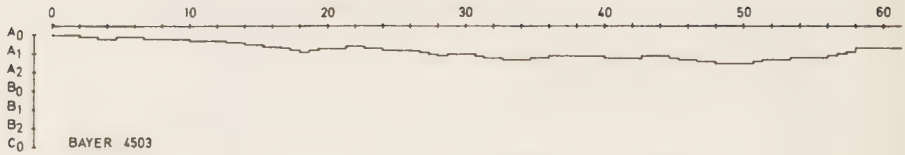
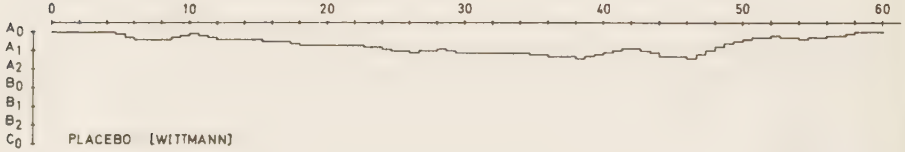
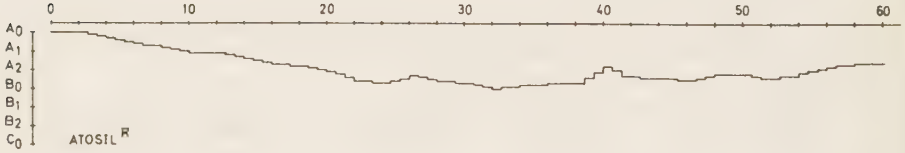
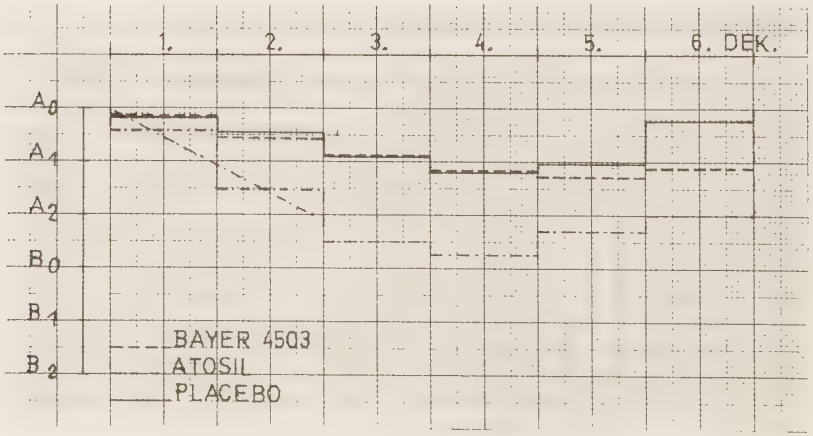


Abb. 18a, 18b, 18c, 18d:









7. LITERATURVERZEICHNIS

(1) ABEKEN, H.: Der Einfluß der Kombination von Cardiazol mit Coffein auf Elektroencephalogramm und Vigilanz.
München: Diss. med. (1975) 5-6

(2) AGNEW, H.W., WEBB, W.B. and WILLIAMS, R.L.: The First Night Effect: An EEG Study of Sleep.
Psychophysiology 2 (1966), 263-264

(3) BAUER, W.: Vigilanzschwankungen und Schlafneigung nach einem neuen Thienodiazepin bei gesunden Versuchspersonen.
München: Diss. med. (1980) 36-40

(4) BOTSCHNER, M.: Sedierende Nebenwirkungen des Antihistamins Diphenylpyralin in Kombination mit Vitamin C.
München: Diss. med. (1973) 10

(5) DEMENT, W.C., KAHN, E. and ROFFWARG, H.P.: The Influence of the Laboratory Situation on the Dreams of the Experimental Subject.
J. Nerv. Dis. 140 (1965), 119-120

(6) ECKL, Ch.: Über den sedierenden Effekt von Antihistaminika. Eine elektrophysiologische Untersuchung.
München: Diss. med. (1968) 16

(7) FISCHGOLD, DREYFUS-BRISAC: Das Elektroencephalogramm.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1962)

(8) HEINZLER-RÖDL W.: Vergleichende Untersuchungen über den schlafmachenden Effekt eines Harnstoffderivats.
München: Diss. med. (1976) 32-33

(9) HERFORT, S.: Der sedierende Effekt eines neuen Antihistaminikums Dihydro-Methyl-Piperidyliden-Antrol.
München: Diss. med. (1971) 14

(10)KONRAD; Th.: EEG-Untersuchungen über die sedierende Wirkung der Kombination von Medikamenten mit Alkohol.
München: Diss. med. (1971) 14

(11)KUGLER, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis.
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, 3. Auflage (1981) 3-67

(12)KUGLER, J.: Naturwissenschaftliche Betrachtungen des Meditierens in "Meditation", herausgegeben von Reiter, U.
Mosach-Verlag München (1975)

(13)KUGLER, J. TAAKS: Elektro-Schlaftherapie.
Sonderdruck aus "Med. Welt" 29: 1357-1359 (1978)

(14)KUGLER, J.: Schlaf und Vigilanz.
herausgegeben von HARRER, G. und LENTNER, V.
in "Schlaf und Pharmakon" Symposium 1978,
Schattauer Verlag, Stuttgart (1979), 63-67

(15) KUGLER, J., JOHANNES K.-J., LAUB M., TULUWEIT K.:
Elektroencephalographische Vigilanzbestimmungen nach Gabe von Amitriptylin-N-oxid.
Sonderdruck Arzneimittel-Forschung Drug Research 28 (I) 3, 475-479 (1978)

(16) KUGLER, J.: Die Bestimmung der Schlafstadien mittels EEG - ihre Einsatzmöglichkeit und ihr Nutzen.
Med. Monatsspiegel MERCK 6 (1973) 141-145

(17) LOOMIS, A.L.: zitiert in "Elektroencephalographie in Klinik und Praxis" von J. KUGLER
G. Thieme-Verlag Stuttgart, 3. Auflage (1981)

(18) PANNENBÄCKER, D.: Über die schlafmachende Wirkung von γ-Butyrolacton beim Menschen.
München: Diss. med. (1967) 18

(19) RECHTSCHAFFEN, KALES: "A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects".
Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1968)

(20) SPIER, J.: Kurzfristige und jahreszeitliche Einflüsse auf die Vigilanz bei EEG-Untersuchungen.
München: Diss. med. (1973) 26

(21) STRASSMÜLLER, O.: Elektroenzephalographische Schlafneigung nach einer Bromcarbamid-Antihistaminikum-Kombination.
München: Diss. med. (1971) 21

(22) STREITBERGER, A.: Der schlafmachende Effekt von Harnstoffderivaten.
München: Diss. med. (1964) 11-16

(23) TAUB, S.J.: The Value of Double-Blind-Studies in the Evaluation of Drugs.
The Eye, Ear, Nose and Throat Monthly
45 (1966) 83-89

(24) WANDER-v. SCHIERSTÄDT, S.: Vergleiche der Vigilanz nach Gabe bestimmter Antihistaminika bei gesunden Versuchspersonen.
München: Diss. med. (1975) 11-13

(25) WISSMANN, J.: Vigilanz-Schwankungen bei Gesunden nach Trazodone und Plazebo.
München: Diss. med. (1976) 18-19

(26) WITTMANN, R.E.: Die sedierende Wirkung eines Analgetikums im Vergleich zu einem Antihistaminikum und Placebo.
München: Diss. med. (1969) 13-14

Herrn Prof. Dr. J. Kugler danke ich für das Überlassen des Themas und die freundliche Beratung und Korrekturen.

Weiter gilt mein Dank seinen Mitarbeiterinnen, Frau Laub und Frau Frank, für ihre Hilfe und Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

1946	am 28. Februar in Brünn geboren. Mutter: Adelheid Kirsch, geb. Wagner
1952	Eintritt in die Volksschule in Engelbrechtsmünster bei Geisenfeld
1957	Besuch der Volksschule in Dachau
1958	Übertritt in das Deutsche Gymnasium in Ingolstadt
1960	Eintritt in die Priv. Handelsschule (Wirtschaftsaufbauschule) Ingolstadt
1963	Mittlere Reife Beginn einer Tätigkeit als Anwaltsgehilfin
1967	Rechtsanwaltsgehilfenprüfung vor der Rechtsanwaltskammer München
1973	Eintritt in die Berufsoberschule der Stadt Ingolstadt
1975	Erlangung der fachgebundenen Hochschulreife
1976	Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife
1977	Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
1983	Beendigung des Studiums mit dem Staatsexamen
1983	Seit März Tätigkeit als Ausbildungsassistentin in freier Praxis in Ingolstadt
	Seit 1965 verheiratet mit Werner Escher